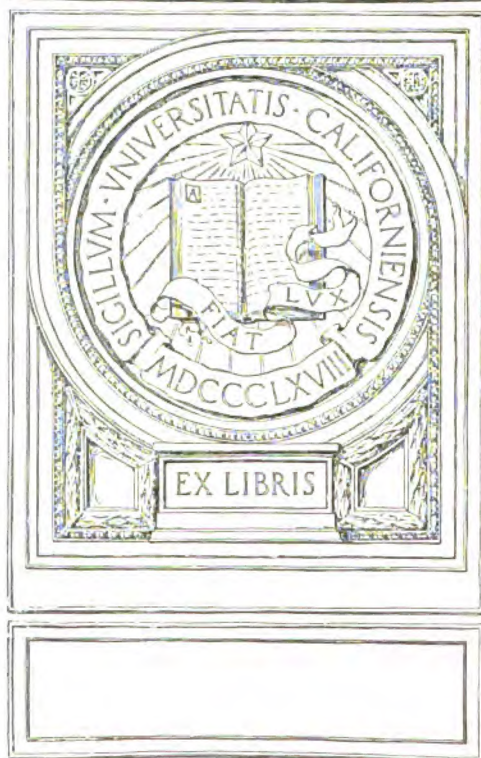

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ALBRECHT VON GRÆFE'S

ARCHIV

FÜR

OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

PROF. H. SATTLER
IN LEIPZIG

UND

PROF. H. SNELLEN
IN UTRECHT

REDIGIERT VON

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

UND

PROF. A. WAGENMANN
IN JENA

LX. BAND

MIT 22 TAFELN UND 58 FIGUREN IM TEXT

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1905

Inhalt des sechzigsten Bandes.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 17. Februar 1905.

Seite

Wilh. Reis, Untersuchungen zur pathologischen Anatomie und zur Pathogenese des angeborenen Hydrophthalmus. (Mit Tafel I—III, Fig. 1—11, und 7 Figuren im Text.) 1

Rudolf Lohnstein, Über eine Methode der Refraktionsbestimmung mittels des umgekehrten Bildes. (Mit 2 Figuren im Text.) 87

Hugo Feilchenfeld u. *Leo Loeser*, Über die Beeinflussung einer Lichtempfindung durch eine andere gleichzeitige Lichtempfindung 97

A. Vossius, Zur Begründung der Keratitis parenchymatosa annularis . . 116

O. Lange, Zur Frage nach dem Wesen der progressiven Myopie. (Mit 2 Figuren im Text.) 118

E. Hertel, Einiges über den Nachweis von intraokularen Eisensplittern durch ein verbessertes Sideroskop, sowie über die Einwirkung von andern Metallen auf die Magnetnadel. (Mit 6 Kurven und 2 Figuren im Text.) 127

M. Straub, Skrofulose und schlummernde Tuberkulose in der Augenheilkunde. 145

E. Hertel, Ein einfaches Exophthalmometer. (Mit 2 Figuren im Text.) . 171

Zweites Heft.

Ausgegeben am 18. April 1905.

Paul Römer, Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung. I. Der Altersstar als Cytotoxinwirkung und das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges. 175

Derselbe, II. Die Ernährung der Linse nach der Receptorentheorie und der Nachweis des Receptorenaufbaues des Linsenprotoplasmas. 239

Eugen Wehrli, Über der Mikro- und Makrogyrie des Gehirns analoge Entwicklungsstörungen der Retina; mit Besprechung der Epithelrosetten und der Pathogenese des Glioms. (Mit Taf. IV, Fig. 1—8, und 1 Figur im Text.) 302

E. Krückmann, Über Pigmentierung und Wucherung der Netzhautneuroglia. (Mit Taf. V, Fig. 1—8.) 350

K. Bjerke, Über die Verwendung photographisch verkleinerter Leseproben zur Bestimmung der Sehschärfe in der Nähe. (Mit Taf. VI u. VII, Fig. 1—5.) 369

Drittes Heft.

Ausgegeben am 4. Juli 1905.

Franz Schieck, Das Melanosarkom des Uvealtractus in seinen verschiedenen Erscheinungsformen. Eine pathologisch-anatomische Studie. (Mit Taf. VIII, Fig. 1—9.) 377

E. Zirm, Ein Fall von bleibenden ausgedehnten Veränderungen der beiden Maculae durch direktes Sonnenlicht. (Mit Taf. IX, Fig. 1—2.) . . 401

Seite

Paul Heinrichsdorff, Die Störungen der Adaptation und des Gesichtsfeldes bei Hemeralopie. (Mit Taf. X—XIII, Fig. 1—12 und 24 Figuren im Text.) 405

Eugen v. Hippel, Anatomische Untersuchungen über angeborene Katarakt, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis einer neuen Missbildung der Linse. (Mit Taf. XIV u. XV, Fig 1—7.) 427

Derselbe, Membrana pupillaris persistens Corneae adhaerens. (Mit einer Abbildung auf Taf. XVI.) 444

L. Heine, Ein Versuch über Accommodation und intraokularen Druck am überlebenden Kinderauge 448

Derselbe, Notiz, betreffend die Querschnittsform der Netzhautstäbchen. (Mit Taf. XVII, Fig. 1—2.) 451

E. Krückmann, Über Pigmentierung und Wucherung der Netzhautneuroglia. (Mit Tafel XVIII—XX, Fig. 9—28 und 2 Figuren im Text.) . . . 452

Fr. Mannhardt, Weitere Untersuchungen über das Coloboma sclerochorioideae. (Mit Taf. XXI, Fig. 1—7, und einer Figur im Text.) . . . 513

Albin Pihl, Kasuistische Beiträge zur sympathischen Ophthalmie, nebst einigen pathologisch-anatomischen Untersuchungen 528

A. Birch-Hirschfeld, Zur Frage der elastischen Fasern in der Sklera hochgradig myopischer Augen. (Mit einer Abbildung auf Taf. XXII) . . 552

Max Peschel, Die strukturlosen Augenmembranen im Ultramikroskop . . 557

(Aus der Königl. Universitäts-Augenklinik zu Bonn.)

Untersuchungen zur pathologischen Anatomie und zur Pathogenese des angeborenen Hydrophthalmus.

Von

Dr. Wilh. Reis,

Privatdozenten und Assistenzarzt.

Mit Taf. I—III, Fig. 1—11, und 7 Figuren im Text.

Die Lehre vom Hydrophthalmus congenitus, jener verderblichen, entweder schon bei der Geburt ausgeprägten, oder doch in den ersten Lebensjahren zur Entwicklung gelangenden Augenkrankheit, deren hervorstechendstes Symptom in einer mit einem fortschreitenden Verfall der Funktion des Auges einhergehenden, oft ganz enormen Grössenzunahme des gesamten Augapfels besteht, kann, wenn auch Einzelfragen speziell therapeutischer Natur noch der Kontroverse unterliegen, doch, insoweit die klinische Seite der Erkrankung in Betracht kommt, im wesentlichen als abgeschlossen gelten. Leider hat mit diesen unsern klinischen Kenntnissen der gefürchteten Krankheit die Einsicht in die ihr zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen, und die auf diese sich aufbauende Erkenntnis der Pathogenese des Leidens nicht gleichen Schritt gehalten. War zwar auch durch die zumal für die Therapie fruchtbare Lehre Mauthners(1), der als erster im Jahre 1867 die Glaukomnatur des Hydrophthalmus congenitus proklamiert, und der das von dem Glaukom der Erwachsenen abweichende klinische Bild desselben mit der Dehnbarkeit und Nachgiebigkeit der kindlichen Augenhäute plausibel begründet hatte, den schwankenden Anschauungen über das Wesen des Hydrops oculi der alten Autoren ein fester Boden gegeben, so konnte es anderseits nicht ausbleiben, dass nunmehr die wechselnden und widerspruchsvollen, bis auf den heutigen Tag einer Klärung harrenden Meinungen über die Entstehung des Glaukoms überhaupt, nun auch in den Anschauungen über die Pathogenese jener nunmehr

fast allgemein als infantiles Glaukom aufgefassten Erkrankung zum Ausdruck kamen.

Überblickt man diese von den verschiedenen Autoren vertretenen Ansichten und Theorien, so möchte es allerdings fast scheinen, als seien wir, wie Schiess-Gemuseus[1]) einmal zutreffend bemerkt hat, nicht viel weiter, denn vor hundert Jahren, da schon Scarpa (2), dem wir wohl die erste Sektion eines hydrophthalmischen Augapfels verdanken, über die Entstehung desselben äusserte: „l'acroissement dans la secrétion du fluide aqueux tant au devant des cellules, qui composent le corps vitré, qu'au dehors avec rupture par excès de distention, l'afaiblissement réuni dans l'action du système absorbent de l'oeil affecté sont selon les plus grandes probabilités . . . . les causes de la stagnation, de l'accumulation morbifique des humeurs dans le globe de l'oeil.“

Einer weitern Klärung und Einigung der Anschauungen stand und steht nicht zum wenigsten der Umstand hindernd im Wege, dass einmal manche Autoren ihre Ansichten auch auf pathologisch-anatomische Befunde stützten, die, von oft nichts weniger als einwandfreiem Material gewonnen, in ihrer Vieldeutigkeit sich für die heterogensten Theorien ins Feld führen liessen, sodann, dass einmalige und vereinzelte Befunde nicht selten in unzulässiger Weise verallgemeinert, und für eine generelle Erklärung herangezogen wurden.

Wenn demnach auch über die klinische Seite des Hydrophthalmus congenitus heute kaum ein Wort mehr zu verlieren ist, so dürften doch anderseits bei der umstrittenen Pathogenese und im Hinblick auf die auseinandergehenden anatomischen Befunde weitere pathologisch-anatomische Untersuchungen immer noch Anspruch auf Beachtung erheben, zumal wenn dieselben ein Material betreffen, wie es in seiner Reichhaltigkeit einem einzelnen Untersucher bisher nicht zu Gebote gestanden. Dieselben würden vor allem zu prüfen haben, ob und was für anatomische Veränderungen dem Hydrophthalmus congenitus regelmässig eigen sind, und wie diese eventuell für die Lehre von der Pathogenese desselben sich verwerten lassen.

Eine endgültige Entscheidung dieser schliesslich doch biologischen Frage wird man allerdings von der pathologischen Anatomie allein nicht erwarten dürfen. Ein fast noch gewichtigeres Wort spricht auch hier das physiologische Experiment, das denn auch, wie wir sehen

---

[1]) Zur pathologischen Anatomie des Keratoglobus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. IX. 3.

werden, eine für die Theorie der Glaukomgenese hochwichtige Frage bereits um eine bedeutsame Etappe gefördert, ja bis zu einem gewissen Abschluss gebracht hat. Anderseits wird aber das Resultat der pathologisch-anatomischen Untersuchung auch nicht zu unterschätzen sein, da die von ihr etwa aufgedeckten anatomischen Veränderungen wertvolle Rückschlüsse auch auf den Werdegang der Erkrankung gestatten, und jene somit eine notwendige Ergänzung der durch die experimentelle Forschung gelieferten Ergebnisse darstellt. Ja, erwägt man, dass eine experimentelle Erzeugung der Krankheit direkt ausgeschlossen ist, und dem Eindringen in die mit den Theorien der Glaukomgenese zusammenhängenden Fragen auf dem Wege des Versuches die Grenzen doch auch recht eng gesteckt sind, so wird man weitere anatomische Untersuchungen als dringend wünschenswert, ja geradezu als unentbehrlich bezeichnen müssen.

Das von mir untersuchte wertvolle Material betrifft sieben teils der Sammlung der hiesigen Universitäts-Augenklinik, teils der Privatklinik des Herrn Geheimrat Saemisch entstammende Bulbi, für deren Überlassung zur Bearbeitung ich meinem hochverehrten Chef und Lehrer auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche. Es bedarf wohl kaum besonderer Erwähnung, dass zur Untersuchung ausschliesslich reine Fälle von genuinem Hydrophthalmus congenitus, vor allem also nur solche mit tiefer Vorderkammer, herangezogen wurden, in denen überdies die angeborene Natur der Erkrankung bei der Anamnese mit Bestimmtheit angegeben worden war, während sekundäre Buphthalmi, d. h. infolge von Verletzungen, Iridochorioiditis oder dergleichen allgemein ektatisch gewordene Bulbi jugendlicher Individuen ausgeschieden wurden.

Ich lasse zunächst die einzelnen Fälle mit ihren pathologisch-anatomischen Befunden in gedrängter Kürze folgen, wobei ich es absichtlich vermeide, mich in eine allzu minutiöse Detailschilderung zu verlieren, die nur die Übersichtlichkeit stören würde, ohne dass dem ein merklicher Gewinn für ein besseres Verständnis der beschriebenen Veränderungen gegenüberstände. Es ist dabei aber zu bemerken, dass die Befunde auf einer sehr ausgedehnten und eingehenden mikroskopischen Untersuchung des Materials basieren, indem von Fall I der ganze Bulbus, von Fall II, IV und VII der ganze Bulbus mit Ausnahme einer obern Kalotte geschnitten, und durchschnittlich jeder zehnte Schnitt gefärbt und untersucht worden war, und zwar war zunächst eine Serie von Horizontalschnitten angelegt und das verbleibende untere Stück senkrecht auf den untern Hornhautrand in

Vertikalschnitte zerlegt worden. Bei den drei übrigen Fällen mit peripherer vorderer Synechie begnügte ich mich mit einer die mittlern Hornhautpartien umfassenden kürzern Serie.

Fall I.

Adolf Missener, $2^1/_2$ Jahre alt, aus Niederschelden bei Siegen, wurde am 28. November 1889 in die hiesige Kgl. Universitäts-Augenklinik aufgenommen. Das linke Auge des Patienten soll schon bei der Geburt etwas grösser gewesen sein, als das rechte. Es vergrösserte sich noch stetig. In letzter Zeit traten sehr schmerzhafte Glaukomanfälle auf.

Status praesens. Rechtes Auge: Es besteht hypermetropischer Cornealastigmatismus; im übrigen nichts Abnormes.

Linkes Auge: Orbita, Lidspalte und Lider gegen rechts stark vergrössert. Linker Bulbus etwa $1^1/_2$ mal so gross als der rechte. Auf der Cornea bläuliche, oberflächlich gelegene Trübungen, die unterhalb des Zentrums ein queres Band bilden, das Zentrum selbst aber freilassen. Vorderkammer sehr tief; Iris schlottert; Pupille nicht erweitert. Linse klein, durchsichtig, nach innen und etwas nach oben luxiert, so dass ihr nicht ganz scharf geschnittener Rand die Pupille halbiert, dabei schräg gestellt, so dass ihr äusserer Teil etwas nach hinten geneigt ist. Glaskörper klar. Tiefe Druckexcavation der Papille. Tension augenblicklich nicht merklich erhöht. Am 3. Dezember wurde, nachdem in der vorhergegangenen Nacht ein sehr heftiger Glaukomanfall auf dem linken Auge aufgetreten war, die Enucleatio bulbi sinistri ausgeführt, und nach ungestörtem Heilverlauf der kleine Patient am 19. Dezember aus der Klinik entlassen.

Makroskopischer Befund.

Der eine sehr regelmässige, fast kuglige Form aufweisende Bulbus, der in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet war, war im horizontalen Meridian eröffnet, und die obere eingebettete Hälfte schon früher geschnitten worden. Die Masse des Bulbus sind folgende:

Sagittaler Durchmesser	29 mm
Vertikaler "	26 "
Transversaler "	27 "
Durchmesser der Cornea in der Vertikalen	13 "
" " " " " Horizontalen	14 "
Basis der Cornea im Kammerwinkel gemessen	13 "
Tiefe der vordern Kammer	5,5 "

Mikroskopischer Befund.

In dem lockern fibrillären Bindegewebe der Conjunctiva bulbi sind zahlreiche mit Blutkörperchen prall gefüllte Gefässe sichtbar. Stellenweise findet sich um diese herum eine leichte Vermehrung der Bindegewebszellen, an andern Stellen fehlt dieselbe; nirgends ist eine ausgesprochene zellige Infiltration um die Gefässe zu beobachten. Das Epithel der Conjunctiva bulbi geht am Limbus in das Hornhautepithel über, das in normaler Schichtung fast überall der wohlerhaltenen Bowmanschen Membran auf-

sitzt. Der Abstand des Conjunctivalansatzes von der Iriswurzel beträgt etwa 1,7 mm. Von einer abnormen Ausdehnung der Sklerocornealzone ist demnach keine Rede, wie denn auch die Dickenmasse der Sklera am Limbus, die nasal 0,51 mm, temporal 0,59 mm betragen, eine Verdünnung derselben nicht erkennen lassen. Hier und da zeigen sich leichte Unregelmässigkeiten der Basalzellen des Hornhautepithels, bedingt durch Anomalien der Bowmanschen Membran, die stellenweise sowohl von der obern wie von der untern Fläche her ausgezackt und wie angenagt aussieht. Es finden sich an diesen Stellen sowohl oberhalb wie unterhalb derselben geringfügige Ansammlungen von teils spindelzelligen, teils leukocytären Elementen, die mitunter zusammenfliessend die Membran auf eine kurze Strecke vollkommen unterbrechen. Das Hornhautparenchym zeigt sonst keinerlei Abweichungen von der Norm. Anordnung der Lamellen und Verteilung der fixen Hornhautzellen sind eine durchaus gleichmässige.

Die Membrana Descemeti ist samt ihrem Endothelbelag überall vorhanden. Dieselbe weist eine oft durch eine sehr grosse Anzahl von Schnitten zu verfolgende Eigentümlichkeit auf, die in einer sich folgendermassen präsentierenden eigenartigen Faltenbildung besteht. Es biegt beispielsweise die Descemetsche Membran an zwei um stets den gleichen Abstand von 1,3 mm voneinander entfernten Punkten von der Hornhauthinterfläche nach der vordern Kammer zu ab, verläuft in dieser und annähernd parallel der Hornhaut frei eine Strecke von 0,3 mm weit, um dann cornealwärts umbiegend wieder zu ihrem Ausgangspunkte zurückzukehren. Die so entstandenen, in die Vorderkammer ragenden Falten der Glashaut sind auf ihrer ganzen freien Oberfläche mit einem Überzug von Endothelzellen versehen, die in dem Winkel, in dem die Falte wieder mit der Hornhauthinterfläche zusammentrifft, eine leichte Vermehrung zeigen. In dem zwischen den beiden einander zugekehrten Falten gelegenen Hornhautabschnitt ist die Descemetsche Membran auffällig dünn. Es handelt sich bei den hier in Rede stehenden Bildern, wie im nächsten Falle noch des nähern gezeigt werden wird, um Veränderungen, die als Folge von Einrissen der Descemetschen Membran zur Entwicklung gekommen sind. Die Dicke der Cornea beträgt in der Mitte und am Rande 0,80 mm.

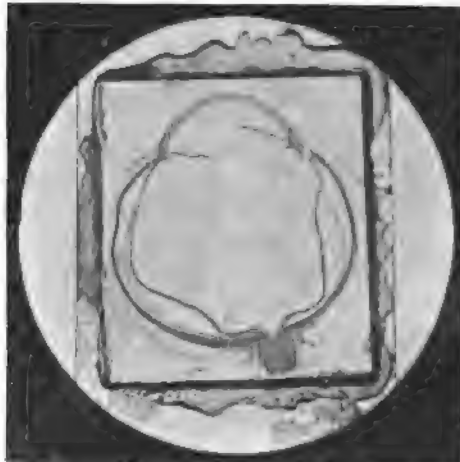


Fig. 1.

Der Kammerwinkel ist frei und weit offen. Nirgends besteht eine Verlötung der Irisperipherie mit der Sklerocornealwand. Das Ligamentum pectinatum zeigt eine kräftige Entwicklung; seine innern Trabekel fassen

ziemlich geräumige Maschen zwischen sich, die äussern sind fest komprimiert, alle sind mit schön ausgebildeten Endothelzellen besetzt, die stellenweise auch bei offenen Maschen eine leicht herdförmige Vermehrung erkennen lassen. Eine Einlagerung heterologer Elemente, wie Pigmentzellen oder dergleichen in das Fontanasche Maschenwerk ist nirgends vorhanden.

Der gut ausgebildete Ciliarmuskel ist vorwiegend aus Meridionalfasern zusammengesetzt; nur nach innen von seinem vordern Ende sind spärliche Rudimente von Ringfaserbündeln sichtbar. Die Ciliarfortsätze sind nicht übermässig lang ausgezogen, aber auch nichts weniger als verkümmert. Zerstreut findet sich, auf der temporalen Seite häufiger als auf der nasalen, an der Basis des vordersten Processus eine dichte herdförmige Ansammlung intensiv gefärbter Rundzellen. Ähnliche zellige Infiltrationsherde zeigen sich, wenn auch weniger ausgesprochen, im Ciliarmuskel, und ganz vereinzelt an der Aussenseite des Ligamentum pectinatum, ferner häufiger in der Iris und zwar besonders reichlich in der Iriswurzel der nasalen Seite. Das sehr pigmentarme Irisstroma weist eine aussergewöhnlich starke Vermehrung seiner Bindegewebskerne auf, wodurch die spongiöse Natur seines Gewebes verdeckt wird. Der Musculus sphincter pupillae ist kräftig entwickelt; ebenso erscheinen die beiden Schichten des Pigmentzellenbelags gut ausgeprägt.

Der Circulus venosus Schlemmii ist als offenes Lumen in keinem Schnitt zu sehen. Dagegen wird seine frühere Anwesenheit an der entsprechenden Stelle in einem grossen Teile des Bulbusumfanges durch eine strangförmige Zellansammlung bewiesen, die sich an den hintersten Teil des Ligamentum pectinatum dicht nach aussen von demselben anlegt. Dieselbe ist streckenweise sehr ausgeprägt, und besteht nicht etwa bloss aus den Endothelien der komprimierten Gefässwand, sondern aus einer dichten strangförmig angeordneten Ansammlung von Rundzellen und gewucherten Bindegewebszellen, die sich von dem umgebenden Gewebe scharf und deutlich abheben. Vielfach ist aber auch eine recht kümmerliche Entwicklung dieses Zellstranges zu konstatieren, und zumal da, wo das Ligamentum pectinatum durch Vermehrung seiner Endothelien und leichte zellige Infiltration kernreicher erscheint, tritt die den Schlemmschen Kanal repräsentierende strangförmige Zellansammlung völlig zurück. So finden sich schliesslich auch ziemlich ausgedehnte Partien, und zwar trifft dies vorzugsweise für den untern Abschnitt der nasalen Bulbusseite, aber auch für den untern Kammerwinkel zu, in denen auch nicht die Andeutung des venösen Ringgefässes mehr aufzufinden ist, was an diesen Stellen um so auffälliger wird, als hier eine denselben etwa verdeckende Infiltration der Gewebe in der Umgebung der Kammerbucht vollkommen fehlt. Dabei sind die benachbarten episkleralen und skleralen Gefässe ausserordentlich zahlreich, mit Blut prall angefüllt und auch fast ausnahmslos von einer leichten zelligen Infiltrationszone umgeben.

Die Linse ist nasalwärts subluxiert, dabei aber noch weit von der Ciliarkörpergegend entfernt, und, entgegen den Angaben der Krankengeschichte, mit dem nasalen Äquatorialrand leicht nach hinten verschoben. Ihre Masse betragen im Sagittaldurchmesser 5 mm, im Äquatorialdurchmesser 7 mm. Die Fasern der Zonula Zinnii sind derb und kräftig entwickelt,

und lassen sich nach rückwärts bis zum Ursprung an der Ora serrata verfolgen. Stellenweise finden sich Rundzellen in ziemlicher Anzahl zwischen sie eingelagert.

Die Aderhaut liegt streckenweise der Sklera an, ohne jedoch fest mit derselben verlötet zu sein. Meist besteht eine artefiziell bewirkte, mehr oder weniger hochgradige Ablösung der Aderhaut von ihrer Unterlage, wodurch die Lamellen der Suprachorioidea entfaltet sind und die Unversehrtheit des Perichorioidealraumes demonstriert wird. Das Gefüge der Aderhaut entspricht zumal in der Gegend des hintern Poles dem normalen Aufbau. In ziemlich erheblicher Ausdehnung lässt sich hier die schichtweise Anordnung der Gefässe nach ihrem Kaliber erkennen. Dieselben sind hier reichlich vorhanden, stark mit Blut gefüllt und, speziell die Choriocapillaris, sehr gut erhalten. Das intervaskuläre Gewebe erscheint auffällig kernreich, und zwar gehören die ovalen oder mehr spindligen Kerne fast ausschliesslich unpigmentierten Spindelzellen an, während pigmentierte Stromazellen nur sehr spärlich hier und da in den äussersten Aderhautschichten und in der Suprachorioidea angetroffen werden. Nach dem Äquator zu tritt eine recht auffällige Abnahme der Aderhautgefässe ein, während das Stroma selbst, wenigstens stellenweise, eher noch kernreicher erscheint, als in den hintern Abschnitten des Bulbus, und zwar betrifft diese Abnahme sowohl die grössern Gefässe als auch die Choriocapillaris, obwohl die Verödung der erstern viel auffälliger in die Erscheinung tritt. An diesen Stellen wird die Aderhaut von einem mehr weniger gefässlosen kernreichen Bindegewebe gebildet.

Allenthalben zerstreut trifft man nun in der Aderhaut herdförmige Ansammlungen von dicht aneinander gelagerten Zellen. Die Grösse dieser Infiltrationsherde ist eine recht variable und schwankt von sehr geringfügigen circumscripten Kernvermehrungen um ein Kapillargefäss bis zu ziemlich umfangreichen, fast die ganze Dicke der Aderhaut durchsetzenden Zellinfiltraten. Doch sind diese letztern verhältnismässig spärlich vertreten. Die sie zusammensetzenden Einzelelemente sind entweder stark gefärbte Rundzellen, bei denen der Protoplasmaleib gegenüber dem Kern vollständig zurücktritt, oder mehr längliche, ovale, den Bindegewebszellen ähnliche Elemente, die sich von diesen aber durch ihre geringere Grösse und viel intensivere Färbung deutlich unterscheiden lassen. Ihre Lage ist meist neben einem Blutgefässe, an das sie in Form von rundlichen Zellaggregaten angrenzen. Wo sie den innersten Schichten angehören, zeigen sie eine mehr flächenhafte Ausbreitung. Riesenzellen sind nirgends vorhanden. Ebenso fehlen alle regressiven Veränderungen in den Infiltrationsherden.

Die Netzhaut ist ebenfalls artefiziell abgelöst und infolge vielfacher Fältelungen häufig schräg getroffen. Sie erweist sich verhältnismässig sehr wenig verändert. Allerdings ist die Nervenfaserschicht und Ganglienzellschicht als solche nicht überall mehr scharf zu differenzieren. Vielfach sind sie durch ein lockeres kernreiches Gliagewebe ersetzt. Dagegen erscheinen die beiden Körnerschichten, von denen die innere sich ausgedehnt verworfen erweist, sehr gut erhalten. Das gleiche gilt vom Neuroepithel und von der musivischen Schicht, welch letztere nur spärlich pigmentiert ist, infolgedessen die

gut gefärbten runden Zellkerne schön hervortreten. Der Innenfläche der Netzhaut lagern sich die geschrumpften Reste des Glaskörpers an, in die vielfach zerstreute Rundzellen eingeschlossen sind.

Der Optikuseintritt zeigt eine trichterförmige Excavation. Dieselbe ist zwar nicht so hochgradig und steilwandig, wie in den übrigen untersuchten Fällen, immerhin entspricht die nach hinten konvex ausgebuchtete Lamina cribrosa in ihrer Lage den äussersten Skleralfasern. Chorioidea und Retina treten beiderseits bis hart an den Skleralkanal heran. Die Weite des ziemlich schmalen Intervaginalraumes ist beiderseits nahezu die gleiche. Im Nervus opticus erscheinen die Bindegewebssepten vermehrt und reich an Kernen. Innerhalb der Nervenfaserbündel hat eine reichliche Zunahme von Gliagewebe stattgefunden. Auf der temporalen Seite findet sich in den peripheren Schichten nahe der Pia ein unregelmässiger, ziemlich ausgedehnter Infiltrationsherd aus Rundzellen und neugebildeten Bindegewebszellen zusammengesetzt.

Kurz zusammengefasst bestehen also die wesentlichsten Veränderungen des vorliegenden Falles in einer herdförmig auftretenden, durch zellige Exsudation und Bindegewebsproliferation gekennzeichneten chronischen Entzündung, die über den ganzen Uvealtractus ausgebreitet ist, die besonders deutlich in der Gegend der Iriswurzel und am Kammerwinkel zutage tritt, und die hier bei offenem Kammerwinkel zu einer fast vollständigen Obliteration, stellenweise zu einem spurlosen Schwund des Circulus venosus Schlemmii geführt hat.

Ferner findet sich eine trichterförmige glaukomatöse Excavation der Papille, ein mässiger Grad von Atrophie des Sehnerven und der Netzhaut, sowie eine gleichmässige und ganz regelmässige Vergrösserung des gesamten Augapfels.

Fall II.

Walter Heider, 5½ Jahre alt, aus Biesenbach, Kreis Solingen, wurde am 6. November 1902 in die hiesige Universitäts-Augenklinik aufgenommen. Nach Angabe der Eltern besteht die Vergrösserung speziell des linken Auges von Geburt an.

Status praesens: S. rechts $^{20}/_{20}$
links Fingerzählen dicht vor dem Auge.

Das rechte Auge, das blass, aber empfindlich gegen Licht ist, zeigt eine geringe Vergrösserung in allen Dimensionen. Die Cornea misst 12,5 mm im senkrechten Durchmesser. Der ophthalmoskopische Befund ist anscheinend normal.

Das linke Auge, das ebenfalls blass aussieht, ragt infolge einer alle

Durchmesser betreffenden sehr bedeutenden Vergrösserung weit aus der Lidspalte hervor, so dass die Lider nicht mehr geschlossen werden können. Die Hornhaut erscheint von zahlreichen, sehr zarten, wolkigen Trübungen durchsetzt. Tiefe Vorderkammer; kein Irisschlottern. Linse und Glaskörper sind klar. Eine genaue ophthalmoskopische Untersuchung ist bei dem andauernd vorhandenen Nystagmus und infolge der Hornhauttrübungen sehr erschwert. Die Papille ist zwar zu sehen, doch lassen sich Einzelheiten kaum erkennen. Tension + 2. Über die Refraktion ist leider nichts vermerkt. Da der Gebrauch des rechten Auges durch den Zustand des linken unmöglich gemacht ist, wird am 13. November die Enucleatio bulbi sin. ausgeführt. Am 29. November wurde der Patient mit reizfreiem rechtem Auge entlassen.

Makroskopischer Befund.

Die Masse des Bulbus sind folgende:

Sagittaler Durchmesser	39 mm
Vertikaler "	30 "
Transversaler "	30 "
Umfang des Äquators, der etwa 21 mm hinter dem Hornhautrande liegt	97 "
Durchmesser der Hornhaut in der Vertikalen	14,5 "
" " " in der Horizontalen	16 "
Basis der Cornea, im Kammerwinkel gemessen	14 "
Tiefe der Vorderkammer	5 "

Die Form des Bulbus ist eine durchaus regelmässige und gleichmässig eiförmige. In der Gegend um die Hornhaut herum erweist sich die Sklera nur wenig durchscheinend. Deutlicher schon schimmert allenthalben unter den Rectussehnen die Uvea dunkelblau durch, besonders unter dem Musculus rectus superior, aber auch medial und lateral nach hinten vom Äquator. Jedoch findet sich keine Spur einer umschriebenen Vortreibung der Bulbuskapsel. Vom Äquator an fällt die Bulbuswandung allseits gleichmässig kegelförmig nach dem Nervus opticus hin ab. Die Umgebung des letztern erscheint in einer ringförmigen, 4 bis 5 mm breiten Zone bläulich verfärbt; es besteht jedoch kein Staphyloma posticum.

Nach Fixation des Bulbus in 10 % Formalinlösung (24 Stunden lang) wurden die Ansätze der äussern Augenmuskeln und die Breite der Sehnen-Insertionslinien gemessen.

Der Abstand der Insertion vom Hornhautrande beträgt für die Sehne

des	Musculus	rectus	sup.	12 mm
"	"	"	intern.	9 "
"	"	"	infer.	10 "
"	"	"	extern.	11 "

Die Breite der Insertion des Musculus rectus superior beträgt 11 mm; ihre Form ist die eines nach vorne deutlich konvexen Bogens,

dessen inneres Ende dem Hornhautrande um 2 mm näher liegt, als das äussere.

Die Breite der Insertion des Musculus rectus intern. beträgt 11,5 mm; ihre Form ist geradlinig; das obere Ende liegt der Cornea 1 mm näher als das untere.

Die Breite der Insertion des Musculus rectus infer. beträgt 12 mm und hat die Form eines flachen, nach der Hornhaut zu konvexen Bogens, dessen inneres Ende der Hornhaut um 3 mm näher liegt als das äussere.

Die Breite der Insertion des Musculus rectus extern. beträgt ebenfalls 12 mm; sie bildet einen ganz flachen nach vorne konvexen Bogen.

Die Sehne des Musculus obliquus sup. hat eine Breite von 12 mm. Ihre Insertion verläuft fast in einer frontalen Ebene, nur ganz leicht schräg von aussen-vorne nach innen-hinten geneigt. Der Abstand der in der Höhe des vertikalen Meridians gelegenen Mitte der Sehne vom obern Limbus beträgt 24,5 mm. Die Durchtrittsstelle der obern äussern Vortexvene liegt hinter dem Äquator und temporalwärts vom äussern Ende des Obliquussehnenansatzes.

Die Sehne des Musculus obliquus infer. inseriert hinter dem Äquator etwas oberhalb des horizontalen Meridians mit einem bogenförmigen, nach oben konvexen Ansatz, dessen Richtung dem horizontalen Meridian ziemlich parallel verläuft. Die Länge der Sehne beträgt 8 mm, der Abstand ihres vordern Endes vom Limbus 26 mm. Eine Beziehung zu einer Vortexvene, die durch die Muskelaktion etwa komprimiert werden könnte, ist hier ebensowenig wie beim Musculus obliquus sup. aufzufinden.

Der Bulbus wurde dann in Alkohol von langsam steigender Konzentration nachgehärtet, was ohne alle Deformierung von statten ging, und schliesslich durch einen dem horizontalen Meridian parallelen Schnitt, der eine obere Kalotte abtrennte, eröffnet. Bei der Eröffnung floss ein Teil des Glaskörpers als dünne Flüssigkeit ab, zum Teil präsentierte er sich als lange, äusserst zarte grauliche Stränge. Die Binnenmembranen zeigten sich tadellos anliegend, bis auf einen Teil der Netzhaut, die auf einer Strecke vom hintern Augenpol bis temporalwärts hinter dem Äquator beim Aufschneiden des Bulbus eine flache artefizielle Ablösung erlitten hatte. Die Aderhaut bietet überall den zierlichen Anblick der von dem Untergrunde des dunkelpigmentierten Stromas sich scharf abhebenden blutleeren und daher hellern Gefässwindungen und -Verzweigungen. Herdveränderungen fehlen vollständig. Nur in der äussersten Peripherie, hart an die Ora serrata angrenzend, finden sich in einer ringsherumgehenden, etwa 6—8 mm breiten Zone grössere und kleinere, vielfach konfluierende, scharfbegrenzte atrophische Herde, durchschnittlich von Stecknadelkopfgrösse und von einem schmalen Pigmentsaum umgeben.

Mikroskopischer Befund.

Die Conjunctiva bulbi besteht aus zartem, kernarmem fibrillärem Gewebe mit weit offenen Gefässluminis. Der Übergang des Bindehautepithels in das der Hornhaut erfolgt in regelmässiger Weise in einer Entfernung von etwa 2 mm vom Kammerwinkel. Doch lassen sich gröbere und feinere Kapillaren des Randschlingennetzes noch eine beträchtliche Strecke

weit in die Hornhaut hinein verfolgen, begleitet von einem spärlichen, aus ovalen oder mehr spindligen Zellen bestehenden Bindegewebe, wie es sich ähnlich auch zwischen Hornhautstroma und Epithel vorschiebt. Wo es endet, beginnt die Bowmansche Membran, die fast durchgehends tadellos erhalten vorhanden ist. Nur an wenigen Stellen von meist geringer Ausdehnung finden sich Unregelmässigkeiten derselben in Form von kurzen, bisweilen auch etwas längern Unterbrechungen ihrer Kontinuität. Dieselben sind ausgefüllt durch ein aus spärlichen spindelzelligen Elementen zusammengesetztes Zwischengewebe, das die Basalschicht der Epithelzellen in sanftem Bogen nach vorne vorwölbt, ohne aber an der Vorderfläche des Epithels eine Niveauveränderung zu bewirken. Am Rande dieses Zwischengewebes sieht man die Enden der Bowmanschen Membran, bisweilen glatt, manchmal etwas aufgefasert oder zugespitzt. Veränderungen der Hornhaut in der Umgebung solcher Herde fehlen sowohl von seiten des Stromas wie des Epithels vollständig. Hierdurch schon, wie auch durch den gesamten Aufbau der Herde lassen sich entzündliche Vorgänge als etwaige Grundlage derselben ziemlich sicher ausschliessen. Es handelt sich bei ihnen vielmehr höchstwahrscheinlich um rein mechanisch bedingte Veränderungen, um Risse der Bowmanschen Membran infolge abnormer Dehnung der Bulbushäute.

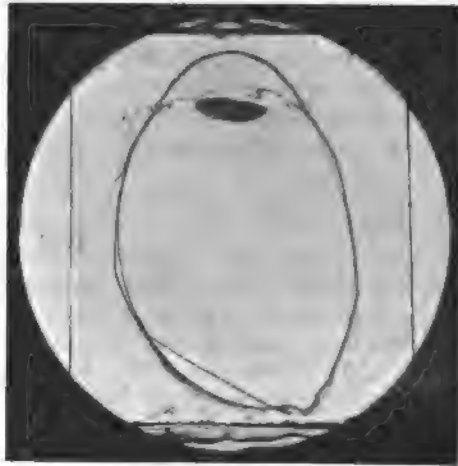


Fig. 2.

Im übrigen erweist sich dem klinischen Befunde entsprechend die Hornhaut durchaus frei von gröbern Veränderungen. Ihr Epithel besitzt einen völlig regelmässigen Aufbau mit normaler Schichtung der einzelnen Zelllagen, und das Aussehen des Hornhautparenchyms weicht in bezug auf Anordnung und Verlauf der Lamellen und auf die Form der Hornhautzellen in nichts von dem Aussehen der normalen Hornhaut ab. Eine Abweichung ist höchstens darin zu erblicken, dass die Hornhautlamellen nach den tiefen Lagen zu dichter aneinandergepresst erscheinen, was sich in einer grössern Zahl und stärkern Abplattung der Hornhautkörperchen äussert. Doch mag diese Verdichtung der innern Corneallamellen, mit der auch eine stärkere Affinität zu den Protoplasmafarbstoffen, wie Eosin, mehr noch zu Fuchsin, einherzugehen scheint, möglicherweise auf Rechnung der Formolfixierung zu setzen sein, welch letzteres ja bei allen seinen Vorzügen für die Konservierung der Gestalt des Bulbus und seiner topographischen Verhältnisse, doch die äussern Membranen, und wie Salzmann (3) angibt, auch speziell die Aderhaut erheblich zusammenpresst. Auffälligere Veränderungen zeigt nun wieder die Membrana Descemetii, auf die etwas näher eingegangen werden soll.

Vorweg ist zu betonen, dass die Membrana Descemetii in ihrer ganzen Kontinuität von einem Kammerwinkel bis zum andern vorhanden ist. Doch treten in ihrem Verlaufe bemerkenswerte Abweichungen ihrer Dicke ein. Dieselben bestehen in ihrer einfachsten Form darin, dass die Membran an zwei fast immer um den gleichen Abstand von durchschnittlich 0,8 mm voneinander getrennten Stellen mit einer leichten Abbiegung ihres Endes nach der Hornhaut zu aufhört, während der zwischen den beiden Enden liegende Abschnitt von einer sehr dünnen, aber mit regelmässigem Endothelbezug versehenen Glashaut bedeckt ist, die sich meist noch unter die genannten Enden der Membran, zwischen sie und Hornhautstroma eine kleine Strecke weit fortsetzt. In dem Winkel, in dem das abgesetzte Ende der Descemetschen Membran mit der dünnen Glashaut zusammenstösst, ist stets eine dichtere Ansammlung von allerdings immer nur aus wenigen Elementen bestehenden Endothelzellen zu vermerken. Noch auffälliger wird diese, wenn man so sagen darf, Kontinuitätsunterbrechung der Glasmembran, wenn, was häufiger zu sehen, das eine Ende derselben oder auch beide eine deutliche hirtenstabförmige Krümmung nach der Hornhaut zu aufweisen, indem dadurch die Niveauunterschiede zwischen ihr und der auf der „unterbrochenen“ Strecke immer vorhandenen dünnen Glashaut markanter hervortreten. Endlich erfährt dieser Vorgang vereinzelt dadurch eine Steigerung, dass das hirtenstabförmig nach der Hornhaut zu umgekrempelte und an der Vorderfläche von Endothelzellen bedeckte Ende der Descemetschen Membran noch eine Strecke weit nach rückwärts zieht, während zugleich die zwischen den ursprünglichen Enden der Membran gelegene dünne neugebildete Glashaut sich ebenfalls noch unter dieses umgerollte Stück vorschiebt, so dass nun eine dreifache Schicht glashäutiger Substanz die Hornhauthinterfläche bedeckt. Doch ist die Ausdehnung dieser Verdreifachung der hintern Glashaut stets eine sehr beschränkte, die 0,4 bis 0,5 mm nicht übersteigt. Die Gesamtdicke der drei Schichten beträgt an der dicksten Stelle rund 50 μ, gegenüber der normalen Membrana Descemetii von 8 μ Dicke, welcher Wert sich bei der interponierten dünnen Glashaut noch auf die Hälfte reduziert.

Bemerkenswert ist, dass nirgendwo eine Abhebung der umgekrempelten Glasmembran von der Hornhaut stattfindet, dieselbe vielmehr kontinuierlich ihrer Unterlage fest anhaftet. Ferner ist die Häufigkeit der beschriebenen Veränderung zu betonen, die vielfach an ein und demselben Schnitt in ihren verschiedenen Formen beobachtet werden kann, und endlich noch der Umstand hervorzuheben, dass sich diese Veränderung in der jeweilig vorhandenen Form ununterbrochen auf ein verhältnismässig weites Hornhautgebiet erstreckt. So ist beispielsweise die letzterwähnte Form von dreifacher Schichtung der Glasmembran in den Schnitten 120 bis 300 immer an der gleichen Stelle aufzufinden. Es mag auch hier wiederholt werden, dass die eben beschriebenen Veränderungen der Membrana Descemetii rein mechanisch verursacht sind, und nichts anderes als durch Überdehnung entstandene Risse der Descemetschen Membran, bzw. deren Folgeerscheinungen darstellen, indem das ursprüngliche anatomische Bild der Risse durch gleichzeitig einsetzende raparative Neubildung glashäutiger Substanz modifiziert und verwischt erscheint.

Was noch die Dicke der Hornhaut anbetrifft, so beträgt dieselbe in der Mitte 0,42 mm, am Rande 0,37 mm.

In der Corneasklera und über dieselbe hinaus bis zu den Muskelansätzen hin werden in den äussern Lagen der Sklera zahlreiche Gefässdurchschnitte sichtbar. Dieselben sind weit offen und liegen in einem von entzündlichen Veränderungen, wie Exsudation oder zelliger Infiltration vollkommen freien Gewebe. Das Skleralgewebe erscheint zumal in seinen innern Lagen ausserordentlich dicht (Formolfixierung!); eine Auflockerung der äussern Lamellen ist nirgends vorhanden.

Die Kammerbucht ist weit offen; es besteht also keine periphere vordere Irissynechie. Im Gegenteil beträgt der Winkel, den die Iris an ihrer Wurzel mit der Skleracornea bildet, meist mehr als einen halben rechten. Auch in der Struktur der Iris ist ein Unterschied gegenüber einer normalen Iris nicht aufzufinden. Das aus zartem, retikuliertem, mässig kernreichem Bindegewebe bestehende Stroma, das ziemlich reichlich Gefässe enthält und von Pigmentzellen durchsetzt ist, lässt deutlich die Schichtung in vordere Grenzschicht, eigentliches Stroma und hintere Grenzschicht erkennen. Der Musculus sphincter ist gut ausgebildet: von den beiden Schichten des Pigmentepithels ist die vordere schütter pigmentiert, die hintere von dichtem schwarzem Pigment angefüllt.

Der gut entwickelte Ciliarmuskel besteht vorwiegend aus dicht gedrängten, durch spärliches gefässhaltiges Bindegewebe verbundenen Meridionalfasern. Doch sind vorne innen auch mehrfache quergetroffene Bündel von Ringmuskulatur vorhanden. Innerhalb des Ciliarmuskels finden sich einzelne grössere Gefässquerschnitte, teils leer, teils von roten Blutkörperchen angefüllt. Entzündliche Veränderungen fehlen hier, ebenso wie in der Iris, vollkommen.

Das Maschenwerk des Ligamentum pectinatum, das eine Längenausdehnung von 0,6 mm besitzt, zeigt eine kräftige Entwicklung. Die Maschen sind offen, besonders die nach innen gelegenen oft weit dilatiert, aber alle völlig leer, ohne körperliche oder amorphe Einlagerungen. Der Circulus venosus Schlemmii fehlt in dem grössten Teile des Bulbusumfanges und zwar weisen die Verhältnisse ohne Gesetzmässigkeit regionäre Verschiedenheiten auf. In bestimmten Abschnitten, so z. B. in den Schnitten Nr. 220 bis 280 findet sich überhaupt keine Spur eines Gefässlumens, weder auf der temporalen noch auf der nasalen Seite. Es erscheinen hier die innern Sklerallamellen, die die Begrenzung des Ligamentum pectinatum nach aussen hin bilden, dichter aneinandergelagert, was sich durch ein engeres Zusammenrücken ihrer Kerne, ihr mehr gleichmässiges Gefüge und eine gewisse Neigung zu etwas stärkerer Imbibition mit Farbstoffen zu erkennen gibt. Von einer erheblichern Gefässentwicklung in der Umgebung, von Kernwucherung oder Zellinfiltration ist dabei nicht im geringsten die Rede. Es lässt sich im Gegenteil bei fortgesetztem Vergleich mit normalen Kontrollpräparaten, wenn man von dem dichtern Gefüge der Sklera im vorliegenden Falle und dann eben dem Fehlen des Schlemmschen Kanals absieht, ein Unterschied diesen gegenüber nicht auffinden. Über die Schnittnummer 280 hinaus bleibt auf der nasalen Seite der Befund völligen Fehlens des Schlemmschen Kanals in sonst durchaus intakter

Umgebung der gleiche. Auf der temporalen Seite hingegen wird gleich an der Aussenseite des Ligamentum pectinatum ein umschriebenes rundliches bzw. ovales Gefässlumen sichtbar, das seiner Lage nach nur als ein Stück des Circulus venosus Schlemmii gedeutet werden kann. Der rudimentäre, hypoplastische Charakter dieses Gefässabschnittes ergibt sich einmal daraus, dass derselbe im weitern Verfolg der Schnitte bald wieder verschwindet, sodann aus dem sehr reduzierten Kaliber desselben. So mass ich an dem ovalen Gefässquerschnitt den kleinern Durchmesser zu 25 μ, den grössern zu 42 bis 76 μ, während als entsprechende Masse an einem normalen Kontrollpräparate 59 bis 85 μ für den kleinern und 210 bis 295 μ für den grössern Durchmesser erhalten wurden.

In einer grössern Anzahl Schnitte, z. B. zwischen Nr. 120 und 200, fehlt nasal ebenfalls jede Andeutung vom Schlemmschen Kanal. Auf der temporalen Seite findet sich in der Nähe des Ligamentum pectinatum in den innern Sklerallagen ein schmaler Strang dunkel tingierter Zellen, der, wie sich stellenweise bei stärkerer Vergrösserung ermitteln lässt, aus einer Doppelreihe sehr dicht aneinandergelegener paralleler Kerne besteht, und der seiner Lage nach sehr wohl als Überrest des Schlemmschen Kanals angesehen werden könnte. Gegen diese Annahme spricht jedoch, dass dieser Zellstrang sich oft noch eine beträchtliche Strecke weit nach rückwärts über den Ciliarmuskel hin verfolgen lässt, so dass er, zumal auch in der Umgebung Kapillaren unter dem gleichen Bilde von längern oder kürzern Zellsträngen sich vorfinden, wohl eher ebenfalls als Kapillargefäss anzusehen ist. Für diese Deutung fällt auch der Umstand ins Gewicht, dass der Canalis Schlemmii da, wo er wirklich vorhanden ist, als kleines rundes oder ovales Gefässgebilde sich präsentiert, das auch bei etwaiger Kompression niemals das Bild der in Rede stehenden langgestreckten Zellstränge darbieten würde, sowie ganz besonders noch der Umstand, dass dieser Zellstrang von den äussern Lamellen des Ligamentum pectinatum meist deutlich durch einen wenn auch sehr schmalen Streifen Skleralgewebe geschieden ist.

Die Ciliarfortsätze sind vielfach etwas ausgezogen, aber dabei gut entwickelt und nicht im geringsten atrophisch. Besonders der hinterste Processus der nasalen Seite zeigt sich in einer Anzahl durch die Pupille gehender Schnitte ausserordentlich verlängert bis zur Hälfte der Irislänge und lässt das ihn durchziehende Kapillargefäss bis an die Spitze aufs deutlichste wahrnehmen.

Die in grosser Zahl sichtbaren Zonulafasern sind vielfach in ihrer ganzen Länge bis zur Ora serrata bzw. zwischen die Täler der Ciliarfortsätze zu verfolgen. Irgendwelche Besonderheiten sind an ihnen nicht wahrzunehmen.

Die Linse findet sich an ihrer normalen Stelle. Ihre Dicke beträgt 3 mm (Formolfixierung!), ihr äquatorialer Durchmesser 9 mm. Trotz der hochgradigen Verlängerung einzelner Ciliarfortsätze bleibt also auch hier noch ein sehr ausgiebiger freier circumlentaler Raum.

An der Aderhaut, die der Sklera allenthalben fest anliegt, fällt eine sehr ausgesprochene Verschmälerung der Membran sofort ins Auge. Dieselbe hat an ihrer breitesten Stelle in der Äquatorialgegend eine Dicke von

51 μ, die sich nach dem hintern Bulbusabschnitt zu noch weiter bis auf 25 μ reduziert. Obwohl eine auf Kosten des Gefässparenchyms stattgehabte Zunahme des bindegewebigen Stromas und vor allem eine Umwandlung des zart retikulierten in mehr derb fibröses Gewebe nicht zu verkennen ist, so lässt sich doch wenigstens in ausgedehnten äquatorialen Abschnitten der Membran nicht von einer sehr erheblichen Atrophie derselben sprechen. Hier ist die Schichtung derselben nach dem Kaliber ihrer Gefässe noch recht gut zu erkennen und selbst die Kapillarschicht ist streckenweise deutlich nachweisbar. Die Hauptmasse des Stromas ist vielfach arm oder gar völlig frei von Pigmentzellen, welch letztere vorwiegend zwischen den äussersten Schichten und in der Suprachorioidea angesammelt sind. Infolgedessen erscheint die Aderhaut auf weite Strecken innen und aussen von einer Pigmentschicht eingescheidet, innen vom Pigmentepithel der Netzhaut, aussen vom Stromapigment der Chorioidea und Suprachorioidea. Nach dem hintern Pol zu tritt natürlich mit der zunehmenden Verdünnung der Membran auch die eigentliche Atrophie derselben deutlicher zutage. Hier hat ein völliger Schwund der Kapillarschicht Platz gegriffen; das Stroma ist zu einem dünnen, von spärlichen grössern und kleinern bluthaltigen Gefässen durchsetzten bindegewebigen Häutchen reduziert; von der normalen Schichtung ist keine Spur mehr zu erkennen. Veränderungen, die mit Sicherheit als entzündliche gedeutet werden könnten, sind nirgends in der Aderhaut aufzufinden.

Dagegen trifft man, wenn auch im Verhältnis zu oben beschriebenen analogen Vorgängen an andern Teilen des Bulbus auffallend spärlich streng umschriebene Veränderungen in der Aderhaut, die sich folgendermassen darstellen: Es tritt beispielsweise in einer Ausdehnung von 85 μ eine Verbreiterung der Aderhaut auf das Doppelte ihrer sonstigen Dicke ein, womit eine auffällige Regellosigkeit ihrer Struktur gegenüber dem sonst fast normalen Aufbau einhergeht. An diesen Stellen zeigt sich die Lamina vitrea auseinandergesprengt und die Choriocapillaris geschwunden, während gleichzeitig eine Wucherung teils der bindegewebigen Stromazellen, teils, und zwar vorzugsweise, der retinalen Pigmentepithelien stattgefunden hat, die den Defekt der Glashaut ausfüllen. Die letztern haben vielfach ihr Pigment eingebüsst, das man nun als freie Körnchen zwischen den Zellen gelagert sieht. Der ganze Vorgang ist durchaus in Analogie zu setzen mit der gleichartigen, aber viel häufiger anzutreffenden Veränderung an der Membrana Descemetii, wie sie oben genauer beschrieben ist, und ist als ein durch die abnorme Dehnung der Augapfelhüllen verursachter Einriss der Lamina vitrea chorioideae zu bezeichnen.

Sehr gut erhalten ist die Netzhaut zu nennen. Zwar erscheinen die Nervenfaserschicht und auch die Ganglienzellschicht ziemlich schmal, die letztere arm an gut tingierten Kernen. Dagegen sind die beiden Körnerschichten und ebenso die Sehzellen ausgezeichnet erhalten. Eine auffälligere Hypertrophie der Stützsubstanz ist nicht wahrzunehmen. Die musivische Schicht ist allenthalben in regelmässigem Aufbau vorzufinden. Weder Atrophie derselben noch Wucherungsvorgänge, abgesehen von den obengenannten umschriebenen Veränderungen, sind nachweisbar. Da, wo dieselbe infolge leichter Faltungen der Binnenmembranen flächenhaft

getroffen ist, zeigt sie überall die regelmässige Anordnung des normalen Mosaiks.

Der Nervus opticus zeigt an seiner Eintrittsstelle eine ausgesprochene kesselförmige glaukomatöse Excavation, indem das Niveau der Lamina cribrosa deutlich noch nach rückwärts von den hintern Sklerallamellen gerückt ist. In der Mitte der Excavation treten die Zentralgefässe der Netzhaut aus dem Optikusstamme hervor, eingehüllt und begleitet von Bindegewebe, das in die innern Schichten der Netzhaut übergeht. Die temporale Wand des Sklerallochs ist stark abgeschliffen, die nasale springt medialwärts vor, doch so wenig, dass man kaum von einem Skleral„sporn" reden kann. Temporal endet die Lamina elastica chorioideae mit dem Pigmentepithel etwas, wenn auch nur wenig, vom Rande des Skleralloches entfernt: relative Retraktion; nasal ist die Netzhaut über die vorspringende nasale Skleralkante noch ein wenig auf die excavierte Papille hinübergezogen: Supertraktion der Netzhaut. Der intervaginale Raum ist ausserordentlich weit, die Sklera im Bereiche desselben ganz ausserordentlich verdünnt, nur 0,12 mm dick, also ganz bedeutend dünner als die Netzhaut in der Umgebung. Die beschriebene Konfiguration der Sehnerveneintrittsstelle ähnelt derjenigen, die als für Myopie charakteristisch zuletzt durch Heine (4) eine eingehende Darstellung erfahren hat.

Der vorliegende Fall ist also gekennzeichnet durch eine infolge hochgradiger Dehnung der gesamten Sklera eingetretene excessive Vergrösserung des Augapfels, durch offene Kammerbucht, Fehlen des grössten Teiles des Schlemmschen Kanales, durch Atrophie der Chorioidea mit Einreissen der Lamina vitrea, glaukomatöse Excavation der Papille, bei völliger Abwesenheit jedweder entzündlichen Erscheinungen.

Fall III.

Der Fall entstammt aus der Privatpraxis der Herrn Geheimrat Saemisch.

L. C., 13jähriges Mädchen, tritt am 27. Oktober 1885 in Behandlung.

Rechts: Myopie 3,5 D. S. = $^{20}/_{20}$.

Links: Hydrophthalmus, S. = 0. Cornea klar, vordere Kammer tief; Excavation. Tension erheblich gesteigert. Conjunctivitis catarrhal. oc. sin. durch die beträchtliche Vergrösserung des Auges verursacht. Der Hydrophthalmus soll sich von den ersten Lebensmonaten ab langsam, ohne bis jetzt Beschwerden zu machen, entwickelt haben. Über die frühere Funktion des Auges liess sich nichts ermitteln. Nach Anwendung von Adstringentien trat eine zeitweise Besserung im Katarrh ein, die besonders gegen Ende des Jahres 1886 längere Zeit anhielt. Anfang 1887 wurde das linke Auge durch Ausbruch einer Keratitis bullosa gereizt. Dieselbe bildete sich nur auf kurze Zeit zurück, wurde im April 1887 recht heftig und veranlasste dann die am 9. Mai 1887 ausgeführte Enucleation. Im März 1887 war die Papille noch zeitweise sichtbar gewesen.

Makroskopischer Befund.

Der Bulbus war in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und in Glycerin aufgehoben worden; er war im horizontalen Meridian halbiert.

Die Masse des gehärteten Bulbus sind:

Sagittaler	Durchmesser	32,5 mm
Vertikaler	„	26 „
Transversaler	„	26,5 „

Der Abstand vom Hornhautrande beträgt für die Sehne

des	Musculus	rectus	superior	9 mm
„	„	„	internus	8 „
„	„	„	externus	11 „
„	„	„	inferior	10 „

Der Hornhautdurchmesser beträgt	vertikal	14,5 mm
„ „	horizontal	15,5 „
Die Tiefe der vordern Kammer beträgt		5,0 „

Mikroskopischer Befund.

Die Conjunctiva bulbi zeigt abgesehen von zahlreichen prall gefüllten Gefässen, die vielfach von einer kleinzelligen Infiltrationszone umgeben sind, und einzelnen ausgedehnten, wohl bei der Enucleation zu stande gekommenen Extravasaten, die das lockere Conjunctivalgewebe auseinanderdrängen, weiter keine Abweichung von der Norm.

In der Hornhaut, deren Dicke in der Mitte wie in den Randpartien rund 0,50 mm beträgt, finden sich ausgedehnte Alterationen der Epithelschicht als Substrat der klinisch unter dem Bilde der Keratitis bullosa aufgetretenen Veränderungen. Während das Epithel auf weite Strecken hin in regelmässiger Schichtung verläuft, finden sich zerstreut, besonders in der nasalen Bulbushälfte, Abhebungen der Epithelschicht, die dadurch zu stande kommen, dass eine auch spärliche Rundzellen enthaltende, eiweissreiche Flüssigkeit zwischen Bowmanscher Membran und Epithellage zur Ausscheidung gekommen ist. Durch diese Ausscheidung, aus der sich die albuminoiden Bestandteile teils als unregelmässige kleine Klumpen, teils in mehr netzförmiger Anordnung niedergeschlagen haben, wird stets die ganze Dicke der Epithelschicht von der Unterlage abgehoben, wie es schon früher von Saemisch (5) und Schweigger (6) als für die Keratitis bullosa charakteristisch geschildert worden ist. Durch weitere Zunahme des subepithelialen Ödemes ist es dann schliesslich zu umfangreicher Blasenbildung gekommen, deren Decke schliesslich nur mehr aus den obersten, abgeplatteten, dünnen Zelllagen besteht, so dass verständlich wird, wie das nach klinischen Erfahrungen leicht eintretende Platzen der Blasen schon durch geringfügige Läsionen, wie z. B. durch den Lidschlag bewirkt werden kann.

Neben dieser, für die Keratitis bullosa charakteristischen Blasenbildung kommt, wenn auch seltener, noch eine zweite Art von Hohlraumbildung

innerhalb des Epithels zur Beobachtung. Man findet nämlich bisweilen in der Nähe der Blasen eine starke Verdickung des Epithels, die offenbar als regenerative Epithelwucherung zu deuten ist, und die den Zweck hat, die durch Platzen der Blasen und Abstossung ihrer Decke entstandenen Epitheldefekte zu ersetzen. Innerhalb dieser vereinzelt recht beträchtlichen Epithelschwielen kommt es nun zur Degeneration und Einschmelzung von Epithelzellen, so dass schliesslich detritusgefüllte, kleine, cystische Hohlräume resultieren, die sich von den bullösen Blasen, abgesehen von der ganz abweichenden Entstehung, noch durch ihre lediglich intraepitheliale Lage und ferner dadurch unterscheiden, dass sie niemals die Ausdehnung der erstern erreichen.

Die Hornhautgrundsubstanz sieht leicht gequollen aus, besitzt aber im übrigen keine gröbern Texturveränderungen bis auf eine in der Nähe des temporalen Hornhautrandes gelegene umschriebene Partie, in der im Bereiche der vordern Hälfte der Lamellen ein fibrillärer Zerfall und starke Aufquellung des Gewebes eingetreten ist. Hand in Hand damit geht eine ziemlich starke Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, die zum Teil den Typus der jungen Zellen des Granulationsgewebes tragen, so dass diese ganze Partie eine gewisse Ähnlichkeit mit myxomatösem Gewebe besitzt. Die Bowmansche Membran findet sich in ganzer Ausdehnung sehr gut erhalten vor, wenn man von geringfügigen Verdünnungen derselben absieht. Eigentliche Risse derselben sind nicht nachzuweisen. Auch die Membrana Descemeti ist überall vorhanden und meist sehr dünn, nimmt aber nach der Peripherie hin ausserordentlich an Dicke zu. Hier begegnet man auch wieder der bei dem Falle I und II näher beschriebenen Veränderung, die als reparierter Riss der Membrana Descemeti aufzufassen ist, indem man an zwei einander zugekehrten etwa 0,25 mm voneinander entfernten Stellen die breite Descemetsche Membran nach vorn leicht abgebogen enden sieht, während das Zwischenstück zwischen jenen von einer dünnen Lage endothelbedeckter Glashaut überzogen ist.



Fig. 8.

In die peripheren Hornhautpartien erstrecken sich zahlreiche Gefässe, die vielfach von einem aus kleinen Rundzellen zusammengesetzten Infiltrationsring umgeben sind. Weiter skleralwärts werden die meist Venen angehörigen Gefässquerschnitte, die stark dilatiert und mit roten Blutkörperchen prall angefüllt sind, immer zahlreicher, während die Ansammlung von Lymphocyten in ihrer Umgebung sich in bescheidenen

Grenzen hält. Eine abnorme Verdünnung der Sklerocornealzone besteht nicht.

Eine schwerwiegende Änderung hat nun in den topographischen Verhältnissen der die Kammerbucht begrenzenden Gewebe Platz gegriffen, indem durch Anlagerung der Iriswurzel an die Sklerocornea eine Verlegung des Filtrationswinkels herbeigeführt worden ist. Da die anatomischen Verhältnisse in allen Schnitten auf der temporalen wie auf der nasalen Seite im wesentlichen die gleichen sind, so kann eine gemeinsame Schilderung derselben erfolgen, die sich im einzelnen folgendermassen gestalten:

Die Iris zieht von ihrer Wurzel an zunächst auf einer 0,85 mm langen Strecke der innern Sklerocornealwand angelagert nach vorwärts, um dann einwärts zur Pupille hin abzubiegen. Auf der temporalen Seite hat dabei schon eine offenbar auch ältere, recht feste Verlötung zwischen dem Irisgewebe und der Sklerocornealwand stattgefunden, so dass das erstere schon stark verdünnt ist, und nur mit Mühe mehr von letzterem differenziert werden kann. Hingegen ist auf der nasalen Seite die Struktur der Iris noch fast gänzlich unverändert und ihre Verbindung mit der Sklerocornea mehr eine mittelbare durch einen schmalen, hellen, ziemlich kernarmen Gewebsstreifen von faserigem Bau, der sich in ein den neuen Kammerwinkel auskleidendes, zartes, retikuliertes Gewebe fortsetzt. Dasselbe ist von dem bindegewebsreichen Irisstroma ebenso wie von dem Skleralgewebe schon durch seine bei van Gieson-Färbung viel hellere Farbe mit Leichtigkeit zu unterscheiden und besteht aus einem locker gefügten Netzwerk protoplasmareicher Zellen von epitheloider Form, in das sich die Endothelien der Irisvorderfläche einerseits, anderseits die der Membrana Descemeti bzw. des Ligamentum pectinatum hinein verfolgen lassen. Da zwischen diesen letztern und den sonstigen Zellen dieses Maschenwerkes nicht die geringsten morphologischen oder tinktoriellen Unterschiede zu statuieren sind, vielmehr ein vollkommen gleichmässiges Aussehen derselben in die Augen springt, so kann dieses Zellnetz mit ziemlicher Sicherheit von einer Wucherung der Kammerwinkelendothelien abgeleitet werden. Dieselbe erscheint auf der nasalen Seite reichlicher entwickelt als auf der temporalen, wo das Gefüge des Zellnetzes durch die oft massenhaft in feinen Gewebsmaschen vorhandenen roten Blutkörperchen mitunter stark verdeckt ist. Letztere finden sich aber auch, wenn auch spärlicher, zerstreut im neuen Kammerwinkel der nasalen Seite.

Abgesehen von der Veränderung, die das Irisgewebe im temporalen Kammerwinkel im Bereiche der peripheren vordern Synechie durch die feste Verlötung mit der Sklerocornea erfahren hat, zeigt sich dasselbe frei von krankhaften Veränderungen. In dem kernreichen Stroma liegt ein kräftig ausgebildeter Musculus sphincter; die beiden Pigmentschichten der Irishinterfläche sind gut entwickelt.

Der Ciliarkörper, dessen bis zum vordern Ansatze reichende Ablösung von der Sklera ebenso wie die der Aderhaut und Netzhaut ein Artefakt darstellt, besteht aus vorwiegend meridionalen und nur spärlichen cirkulären Bündeln. Das sie einhüllende interstitielle Bindegewebe weist eine, allerdings nicht sehr starke, Vermehrung auf. Die Ciliarfortsätze sind ohne

Besonderheiten; sie sind durchaus nicht abnorm lang ausgezogen, aber auch jedenfalls nicht verkümmert oder atrophisch.

Die Linse hat einen sagittalen Durchmesser von 3,5 mm, einen Äquatorialdurchmesser von 7,5 mm, so dass also zwischen Linsenäquator und Firsten der Ciliarfortsätze ein breiter Zwischenraum bleibt, der durch die auf Kosten der vordern Kammer erfolgte periphere Vertiefung der hintern Kammer noch geräumiger geworden ist.

Trotz der stattgehabten Verschiebung der topographischen Verhältnisse der Kammerbucht lassen sich die einzelnen Gewebe sehr gut auseinanderhalten. Besonders die Weigertsche Elastinfärbung gestattet eine ausgezeichnete Orientierung, indem sie die elastischen Lamellen des Ligamentum pectinatum aufs schärfste zur Anschauung bringt. Dieselben sind durch die Anlagerung der Iriswurzel fest komprimiert, und grösstenteils vom Kammerraum durch die angelagerte Iriswurzel getrennt; nur ihr vorderster Abschnitt grenzt direkt an die Kammer an. Doch sind auch hier keine freien Lücken mehr vorhanden. Trotz dieser ausgesprochenen Kompressionserscheinungen im Bereiche der Kammerbuchtgewebe finden sich in allen Schnitten, dicht nach aussen vom Ligamentum pectinatum an der Stelle, die normalerweise dem Schlemmschen Kanal entspricht, ein oder mehrere von einem Rundzellenhof umgebene Gefässlumina, viel häufiger noch eine das Lumen verdeckende, umschriebene, rundliche oder strangförmige Kernansammlung, die nur auf den Circulus venosus Schlemmii bezogen werden kann. Die benachbarten Gefässe der Episklera und der oberflächlichen Sklerallagen sind prall mit Blut angefüllt; ihre Umgebung ist ebenfalls leicht zellig infiltriert.

Die Konservierung von Aderhaut und Netzhaut ist keine ganz vollkommene; vielfach waren Stückchen der Membranen abgeblättert, an andern Stellen sind sie jedoch wieder in weiter Ausdehnung recht gut erhalten. Infolge artefizieller Ablösung von der Sklera sind die Lamellen der Suprachorioidea weit auseinander gezerrt. Das Aderhautstroma selbst erscheint sehr stark aufgelockert. Es ist vollkommen frei von entzündlichen Veränderungen. Am besten erhalten sind die äquatorialen Abschnitte, in denen noch sehr zahlreiche, grosse blutgefüllte Gefässe sich vorfinden. Das Verhalten der Choriocapillaris ist wechselnd; Strecken auf denen sie völlig fehlt, stehen andere gegenüber, die sie ausgezeichnet erhalten aufweisen. Doch ist im allgemeinen auch in äquatorialen Abschnitten eine Atrophie des Gefässparenchyms, eine Abnahme des Gesamtquerschnittes der Gefässe wohl nicht zu verkennen. Im hintersten Bulbusabschnitt erscheint die Membran zu einem schmalen gefässlosen Bindegewebshäutchen reduziert.

In der Netzhaut besteht ein ausgedehnter Schwund der Nervenfaser- und Ganglienzellschicht mit Ersetzung durch Bindegewebe bzw. Gliagewebe. Die innern Körner sind stark verdünnt, die äussern gut erhalten, die Stäbchen und Zapfen zum grossen Teil abgestossen, wo sie vorhanden klumpig verquollen, nur an wenigen Stellen noch leidlich erhalten. Stellenweise findet sich eine hochgradige Wucherung der Müllerschen Radiärfasern.

Auch das Pigmentepithel der Netzhaut ist vielfach abgestossen; da, wo es, sei es der Netzhaut, sei es der Aderhaut, anhaftet, zeigt es nicht selten

Unregelmässigkeiten der Form und ungleichmässige Anordnung und Verteilung des Pigmentes im Zellleib. Eine Wucherung von Pigmentepithelien ist nicht zu sehen.

Die Papilla nervi optici besitzt eine tiefe Excavation von sehr seltsamer Art, die bedingt ist durch eine eigentümliche Konfiguration der angrenzenden Skleralwände, und die sich auf dem horizontalen Durchschnitt folgendermassen präsentiert (cf. Taf. III, Fig. 9):

Die temporale Skleralwand, die weit — etwa 3 mm — vor der Papillenebene nach einwärts verläuft, biegt plötzlich in scharfem Knick nach rückwärts, um ziemlich steil auf den temporalen Rand des schräg gestellten Sehnerveneintrittes aufzustossen. In derselben Höhe mit der Umbiegungsstelle der temporalen Skleralwand wendet sich auch die nasale Skleralwand nach einer leichten, glaskörperwärts konvexen Einwärtsbiegung nach hinten, und geht dann in kurzem Bogen in die Ebene der Lamina cribrosa über, die in ihrer Lage den hintersten Lamellen der nach hinten gerückten nasalen Skleralwand entspricht. So kommt es, dass die gesamte tiefe Excavation nur zur Hälfte und zwar im temporalen Abschnitt vom Sehnerven gebildet wird, während im nasalen Abschnitt eben die tiefe Skleralektasie an ihrer Bildung teilnimmt. Die Grenze zwischen diesen beiden Abschnitten markiert sich durch den etwas vorspringenden nasalen Papillarrand der Sklera, der die tiefe Excavation somit in einen grössern temporalen nervösen, und einen kleinern nasalen, von der Sklera gebildeten Anteil trennt. Letzterer entspricht dem hintersten Abschnitte der Skleralpartie, die im Bereiche des sehr weiten nasalen Intervaginalraums liegt, und die auch die nasale Wand der tiefen Ektasie darstellt. Dieser Teil der Sklera hat eine Dicke von nur 0,21 bis 0,25 mm. Temporalwärts ist der Intervaginalraum sehr schmal und endet nach vorn ausgezogen, spaltförmig zugespitzt. Die in seinem Bereiche liegende Sklera, die sonach die temporale Wand der Ektasie bilden hilft, hat an der dünnsten Stelle eine Dicke von 0,34 mm, die weiter nach dem hintern Augenpol zu durch die Verstärkung von seiten der temporalen Optikusdura rasch auf 0,51 bis 0,59 mm ansteigt. Die Aderhaut ist in der weitern Umgebung der Excavation hochgradig atrophisch. Doch lassen sich ihre Reste mit der hier vielfach unterbrochenen und wellig verlaufenden Lamina vitrea bis über die Umbiegungsstelle der temporalen Skleralwand hinaus verfolgen, wo sie dann endet, während die Netzhaut hier noch eine Strecke weiter in die Excavation hineingeht. Auf der nasalen Seite erstrecken sich die atrophische Aderhaut und die Netzhaut mit dem rarefizierten Pigmentepithel über die excavierte Skleralpartie, von der sie aber artefiziell sich losgelöst haben, bis dicht an den nasalen Skleralrand der Papille hinan.

Die hier beschriebene Ektasie, für deren Entstehung jedenfalls artefizielle Einwirkungen bei der Härtung oder Einbettung nicht verantwortlich gemacht werden können, weist viele gemeinsame Züge mit einer angeborenen Anomalie auf, und zwar mit einem Colobom am Sehnerveneintritt, wie es z. B. Bock (7) in seiner bekannten Monographie auf Tafel VI, Fig. 36 abgebildet hat, oder wie es zugleich mit einem nach unten angrenzenden Chorioidealcolobom von Salffner (8), der im linken Bulbus eines Pferdes neben andern Missbildungen eine unten an die tief excavierte Papille an-

schliessende, in gleichem Niveau mit dieser gelegene taschenförmige Skleralektasie auffand, beschrieben und illustriert worden ist. Doch lässt sich die Zugehörigkeit zu den Sehnervencolobomen, besser gesagt, zu den Colobomen am Sehnerveneintritt, für die schon die Lage der Skleralektasie nasal vom Optikus und ferner der Umstand, dass sich die, wenn auch atrophische Chorioidea samt den beiden Blättern der sekundären Augenblase deutlich über die Ektasie hinüber bis zum Rande des Optikus hin verfolgen lassen, sowie, dass die Zentralgefässe an normaler Stelle liegen, zum mindesten sehr ungewöhnlich erscheint, um so weniger mit Sicherheit erweisen, als auch eine erworbene Anomalie in Frage kommen kann, die mit der vorliegenden Veränderung sehr grosse Ähnlichkeit hat. Ich meine die glaukomatöse Skleralexcavation im Bereiche des Conus hochgradig myopischer Augen, die Kampherstein (9) vor einiger Zeit beschrieben hat, ferner den bemerkenswerten Fall von Ruptura sclerae in staphylomate postico, dessen Schilderung wir Wintersteiner (10) verdanken. Doch besteht auch diesen Fällen gegenüber, in denen die Ektasie einen temporal an den Optikus angrenzenden Bezirk betraf, der durch einen ausgedehnten myopischen Conus zur Dehnung disponiert war, ein sehr erheblicher Unterschied darin, dass im vorliegenden Fall die ektatische Skleralpartie nasal vom Optikus gelegen ist, und sich lediglich auf den sehr weiten nasalen Intervaginalraum beschränkt. Ich möchte mir daher im vorliegenden Falle die Entstehung der eigenartigen Excavation auf Grund der von Schnabel und Herrnheiser (11) entwickelten Anschauungen so vorstellen, dass hier im Bereiche des wegen der wohl vorhandenen Myopie an sich schon weitern nasalen Intervaginalraumes eine abnorme Schwäche der Lederhaut vorhanden war, die bei der spätern andauernden Steigerung des intraokularen Druckes schliesslich nachgab und nach hinten ausgebogen wurde, und dadurch die Seitwärtsschiebung der gleichfalls excavierten Papille bewirkte.

Der Sehnerv selbst ist atrophisch; seine Maschenräume, die infolge Zunahme und Sklerose des bindegewebigen Septenwerkes verkleinert erscheinen, weisen eine erhebliche Zunahme von Gliagewebe auf.

In diesem Falle finden wir also Vergrösserung des gesamten Bulbus wahrscheinlich kombiniert mit myopischem Langbau, Keratitis bullosa, leichte entzündliche Veränderungen in der Umgebung des Kammerwinkels, Obliteration der Kammerbucht durch periphere vordere Irissynechie und Neubildung endothelogenen Bindegewebes in der neuen Kammerbucht, teilweise Obliteration des Canalis Schlemmii, mässige Atrophie der Chorioidea und Retina, tiefe glaukomatöse Excavation der Papille, staphylomatöse Ektasie der Sklera im Bereiche des nasalen Intervaginalraumes.

Fall IV.

Dieser Fall entstammt gleichfalls der Privatpraxis des Herrn Geheimrat Saemisch, dem ich die klinischen Notizen über diesen, wie über den vorhergehenden Fall verdanke. Hans M. S., fünf Wochen alt, ein Kind

blutsverwandter Eltern (Cousin und Cousine!), wurde am 24. Oktober 1886 zum erstenmal untersucht.

Rechts: Cornea globosa; Hornhaut nur leicht getrübt. Papille nicht excaviert.

Links: Hornhaut stärker getrübt; vordere Kammer viel tiefer als rechts; Papille nicht sichtbar. Nach der Geburt (Forceps) sollen die Hornhäute noch viel trüber gewesen sein. Links wurde zweimal wöchentlich Eserin verordnet. Die nächste Untersuchung fand erst am 10. Oktober 1890 statt. Die weitere Entwicklung des Hydrophthalmus sinister hat langsame aber stetige Fortschritte gemacht, so dass die Lidspalte seit Anfang des Jahres 1890 nicht mehr geschlossen werden konnte. Die Hornhaut ist so getrübt, dass von der Iris nichts zu sehen ist. Der Bulbus hart. Der Zustand des rechten Auges ist kaum über die Cornea globo hinausgegangen. Papille deutlich zu sehen. Das rechte Auge wird dur das linke gereizt. Am 11. Oktober 1890 Enucleation des linken Aug Der Reizzustand des rechten verliert sich sehr bald.

Makroskopischer Befund.

Der Bulbus war in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und aufgehoben und im horizontalen Meridian aufgeschnitten. Die Masse des gehärteten Bulbus sind:

Sagittaler Durchmesser	30,5 mm
Horizontaler „	26 „
Vertikaler „	27 „
Hornhautdurchmesser horizontal	17 „
„ vertikal	16 „
Tiefe der Vorderkammer	6 „
Basis der Cornea von einem Kammerwinkel zum andern gemessen	15,5 „

Vom Limbus beträgt der Abstand der Sehne

des Musculus rectus super.	9 mm
„ „ „ intern.	7,5 „
„ „ „ infer.	10 „
„ „ „ extern.	10,5 „

Mikroskopischer Befund.

Die Conjunctiva bulbi besteht aus einem äusserst lockern fibrillären Gewebe mit ziemlich reichlichen Gefässen, die auf dem Querschnitt zum Teil leer, zum Teil dicht mit roten Blutkörperchen angefüllt erscheinen. Wie in der ganzen Conjunctiva überhaupt, so wird speziell um die Gefässquerschnitte herum jede zellige Infiltration vollkommen vermisst.

Die Hornhaut, die sehr stark gewölbt, ja geradezu halbkuglig der Sklera aufsitzt, erscheint ausserordentlich wenig verändert. Ihre Dicke beträgt in der Mitte 0,76—0,80 mm, während sie in den seitlichen Teilen auf 0,68 mm bestimmt wird. Die Randpartien der Hornhaut sind gedehnt, und der Conjunctivalansatz, dessen Entfernung von der Iriswurzel hier auf durchschnittlich 4 mm zu bemessen ist, erscheint daher nach vorne gerückt. Das Epithel der Hornhaut sitzt durchgehends in normaler Schichtung und

ohne Lückenbildung der Bowmanschen Membran auf. Letztere ist meist intakt vorhanden. An andern Stellen fehlt sie, während ein aus sehr spärlichen spindligen Bindegewebszellen und plattgedrückten Wanderzellen zusammengesetztes Gewebe, wie es bei Keratitis superficialis angetroffen wird, sich zwischen Epithel und Stroma ausbreitet. Ein ähnliches Gewebe ist bisweilen auch in kurzer schmaler Schicht unter der dann meist verdünnt aussehenden Bowmanschen Membran anzutreffen. In den Randpartien ist diese vereinzelt durch Auftreten von Längsspalten aufgefasert, wobei dann jenes neugebildete Gewebe zwischen den Lamellen der Membran wahrzunehmen ist. Eigentliche Querrisse der Membran sind nicht nachzuweisen. Die ebenerwähnten Veränderungen erstrecken sich, wie gesagt, nur auf die alleroberflächlichsten Schichten der Hornhautgrundsubstanz und sind auch hier durchaus nicht sehr auffällig. Das übrige gesamte Hornhautstroma lässt, von einer geringfügigen Kernvermehrung und hier und da vorhandenen leichten Zellinfiltration im Bereiche etwa des obern Drittels der Hornhautlamellen abgesehen, überhaupt keine Veränderungen erkennen. Dabei ignoriere ich natürlich die als Härtungseffekt aufzufassende, über fast die ganze Hornhaut ausgebreitete Lückenbildung zwischen den Lamellen. Jedenfalls sind im Hinblick auf die klinisch konstatiert gewesene stärkere Hornhauttrübung die anatomischen Veränderungen als ausserordentlich geringfügig zu bezeichnen.

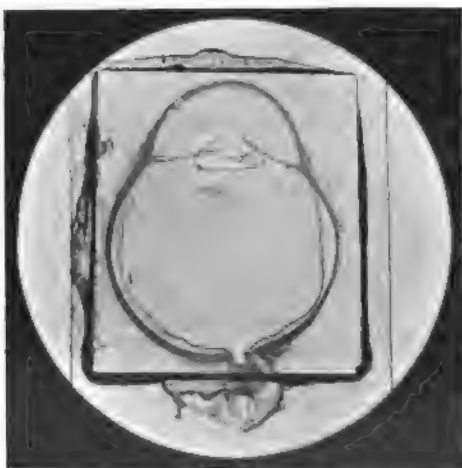


Fig. 4.

An der Membrana Descemetii werden wieder, wenn auch in geringerm Grade, die mehrfach erwähnten Veränderungen beobachtet, die als geheilte Risse derselben angesehen werden müssen. Beispielsweise geht an zwei einander nahe gegenüberliegenden Stellen die ziemlich kräftig entwickelte elastische Membran leicht cornealwärts abgebogen in eine den zwischen beiden gelegenen Abschnitt auskleidende sehr dünne Glashaut über, die sich, wie besonders anschaulich mit Weigerts Elastinfärbung nachzuweisen ist, meist noch ein kleines Stück weit über die dicke Glashaut zwischen sie und Cornealstroma vorschiebt.

Nach der Peripherie zu tritt eine sehr erhebliche Verdünnung der Cornea bzw. der Sklera ein, so dass am Sklerallimbus in der Mitte zwischen Conjunctivalansatz und Iriswurzel die Dicke der fibrösen Augenkapsel beiderseits nur etwa 0,25 bis 0,29 mm beträgt. Das grösste Interesse erwecken nun die Verhältnisse in der Umgebung der Kammerbucht, die eine etwas detailliertere Schilderung des anatomischen und topographischen Aufbaues derselben erheischen (cf. Taf. I und III, Fig. 4 und 10).

Die Kammerbucht ist weit offen und stellt einen leicht abgerundeten rechten Winkel dar, dessen äussere Wand von der Sklerocornea und dessen hintere Wand von der Vorderseite des auf dem Querschnitt fast ein rechtwinkliges Dreieck darstellenden Ciliarmuskels, und von der Iriswurzel gebildet wird. In kurzer Entfernung vom Kammerwinkel, da, wo die innersten Hornhautlamellen sich ebenfalls zum Ligamentum pectinatum aufzufasern beginnen, ist die Membrana Descemetii abgerissen und ihr vorderes Ende ganz kurz kammerwärts abgehoben und dann nach der entgegengesetzten Seite, also zur Hornhaut hin, einwärts gerollt. Das hintere Ende aber hat mitsamt einer Anzahl darunter liegender, mit ihr verbundener Trabekel des Ligamentum pectinatum eine ganz hochgradige Lageverschiebung erlitten, indem dieselben von der Sklerocornea weit abgedrängt und auf die Vorderwand des Ciliarmuskels hinübergeschoben worden sind. Die höchsten Grade erreicht diese Verschiebung im temporalen Kammerwinkel, wo das freie Ende der abgerissenen Trabekel pupillarwärts bis zur vordern innern Kante des Ciliarmuskels, die hier dem Irisansatz entspricht, abgedrängt worden ist, während auf der nasalen Seite das abgelöste Balkenbündel seinem ursprünglichen Situs näher bleibt. Auf beiden Seiten und ebenso auch unten im Kammerwinkel ist aber der auch graduell nur wenig verschiedene Vorgang, der sich hier abgespielt hat, ganz der gleiche. Derselbe hat sonach zu einer partiellen Zerreissung des Ligamentum pectinatum geführt, von dem die oberflächlichen Trabekel nach Abreissen der Membrana Descemetii rückwärts bzw. pupillarwärts verschoben worden sind, während die in ihrer Lage verbliebenen tiefern, äussern Lamellen den Abschluss der Vorderkammer gegen die Sklerocornea bewirken. Die letztern sind ziemlich dicht aneinandergepresst, so dass bei ihnen von freien Maschen kaum gesprochen werden kann, während zwischen den erstgenannten natürlich geräumige Lücken sichtbar sind. Besonders übersichtlich und anschaulich werden diese Verhältnisse durch die elastische Faserfärbung Weigerts, die auch eine genaue Vorstellung über das die beiden auseinandergedrängten Balkenbündel trennende, oder besser gesagt, verbindende Gewebe vermittelt. Dasselbe besteht aus einem sehr feinen Netzwerk von Fasern, in das nur vereinzelte protoplasmaarme Zellen mit sternförmiger Verästelung eingelagert sind, und schiebt sich keilförmig zwischen die beiden getrennten Bündel des Ligamentes hinein, indem seine nach der Kammer zu gerichtete konkave Begrenzung die oben erwähnte Abrundung des Kammerwinkels bewerkstelligt. Die Elastinfärbung zeigt nun dieses feine Fibrillennetz zum grossen Teil aus feinen elastischen Fäserchen zusammengesetzt, deren Ursprung aus den angrenzenden nächstgelegenen Trabekeln mit aller Sicherheit zu erkennen ist. Zerstreut zwischen den elastischen Fasern sind auch feine Bindegewebsfasern zu sehen. Diese Struktur, weiterhin auch der Umstand, dass dieses netzförmige Gewebe über die allernächst benachbarten Trabekel hinaus, mit denen es in Zusammenhang steht, nicht weiter verfolgt werden kann, genügen für den Nachweis, dass dasselbe aus dem Ligamentum pectinatum selbst hervorgegangen ist, und einen durch mechanische Auseinanderzerrung hochgradig verdünnten Teil des Trabekelsystems selbst darstellt. Es ist dieses Gewebe demnach von dem den „neuen" Kammerwinkel des Falles III auskleidenden und abrundenden interkalierten Gewebe

trotz der engen Verwandtschaft histologisch und genetisch als durchaus verschieden zu bezeichnen.

Durch die Auseinanderzerrung des Ligamentum pectinatum ist nun auch der Ciliarmuskel in Mitleidenschaft gezogen worden, indem das Kammerwasser, dessen Stauung und dadurch bedingter abnormer Steigerung des Augendruckes und Dehnung der Augapfelwandung jene auffällige Veränderung, ebenso wie die sonst regelmässige Excavation der Papille und die Risse der Glashäute zugeschrieben werden muss, sich zwischen Ciliarmuskel und Sklera weiter hinein vordrängt. Hierdurch ist der vorderste Teil der sonst der Sklera anliegenden Aussenseite des Ciliarmuskels von seiner Unterlage abgelöst worden, so dass derselbe nunmehr nach vorn gerichtet ist, und bedeckt von den abgerissenen innersten Trabekel des Ligamentum pectinatum jetzt die hintere Begrenzung des die beiden auseinandergewichenen Bündel jenes Trabekelsystems verbindenden lockern Maschenwerkes bilden hilft. Die vordere Seite des dreieckigen Ciliarmuskelquerschnittes hat hierdurch also eine Verlängerung, und die Iris demnach eine nach der Augenachse gerichtete Verschiebung ihrer Wurzel erfahren. Zugleich ist dadurch die innere Kante des Ciliarmuskels etwas nach rückwärts gerückt, so dass die Vorderseite desselben annähernd senkrecht auf der Sklerocornealwand steht, was eben die rechtwinklige Konfiguration der Kammerbucht verursacht.

Als unzweifelhafte Ursache der soeben beschriebenen sehr merkwürdigen Veränderung im Filtrationswinkel, ergibt nun die weitere histologische Untersuchung gerade in diesem Falle in unanfechtbarster und überzeugendster Weise ein absolutes Fehlen des Circulus venosus Schlemmii. In keinem Schnitt der untersuchten untern grössern Bulbushälfte, die auch den grössten Teil des Pupillargebietes in sich fasste, und die im horizontalen Meridian, nur der Rest mit dem untern Kammerwinkel im vertikalen Meridian, geschnitten worden war, ist auch nur die geringste Andeutung von einem Gefäss an der fraglichen Stelle oder in ihrer weitern Umgebung zu erblicken. Dabei sind die ganzen Verhältnisse wegen des völligen Fehlens irgendwelcher entzündlichen Erscheinungen aufs klarste zu übersehen, so dass auch nicht der kleinste Zweifel an der Tatsächlichkeit der gemachten Beobachtung sich aufdrängen kann. Die durchaus regelmässige Anordnung der Skleralfasern in der Kammerwinkelgegend, die in dem schön gleichmässigen Abstand ihrer auffällig zahlreichen, überraschend scharf und klar hervortretenden Kerne ihren Ausdruck findet, wird nur hin und wieder durch beim Schneiden und Fertigstellen der Präparate entstandene artefizielle Spaltbildungen, die auf den jahrelangen Aufenthalt des Bulbus in Müllerscher Flüssigkeit zu schieben sind, in unliebsamer Weise gestört. Doch liegen mir zahlreiche Präparate vor, die hiervon frei sind, und die alle übereinstimmend zeigen, dass weder ein wirkliches Lumen, noch irgend ein noch so geringfügiger Zellstrang oder Zellhaufe, oder überhaupt sonst eine Unterbrechung der normalen Textur der Sklera an der Stelle des venösen Ringgefässes oder in seiner Umgebung vorhanden ist. Überhaupt ist die Zahl der episkleralen und Skleralgefässe in der weitern Umgebung des Kammerwinkels eine äusserst geringe und werden auch die bei andern Fällen vorgefundenen Schräg- oder Längs-

schnitte von Verbindungsgefässen aus den Ciliarmuskelgefässen hier völlig vermisst.

Die Iris ist weit ausgezogen, so dass bei einer im Kammerwinkel gemessenen Hornhautbasis von 15,5 mm die Pupillaröffnung nur 2 mm beträgt. Ist schon hiernach eine recht geringe Dicke der Iris zu erwarten, so erweist sich dieselbe aber noch weit geringfügiger vermöge einer ausgedehnten ganz hochgradigen Atrophie derselben, die vorzugsweise in ihrem ciliaren Teile Platz gegriffen hat. Während auf der nasalen Seite im pupillaren Irisabschnitt noch ein deutliches, kernreiches retikuliertes Stroma vorhanden ist, das allerdings auch schon derbere Bindegewebszüge aufweist, und der Musculus sphincter pupillae, von einer Verschmälerung seines Querschnittes abgesehen, noch leidlich gut erhalten ist, zeigen sich in dem entsprechenden Abschnitt der temporalen Seite die stark gelichteten Querschnitte der Muskelbündel in ein äusserst kernarmes, derbes Bindegewebe eingelagert. Die Zahl der Muskelbündel, die vielfach durch zwischengewachsene breite Bindegewebssepten getrennt sind, ist erheblich reduziert, und nur hier und da findet sich ein gut gefärbter Kern. Die Fasern selbst erscheinen auf dem Querschnitt mangelhaft gefärbt, oft glasig oder stark granuliert, mitunter ausgefallen und durch runde freie Lücken ersetzt. Im Ciliarteil der Iris ist die fibröse Umwandlung und die damit einhergehende Verschmälerung des Irisgewebes noch viel weiter vorgeschritten und zwar auf der temporalen Seite wieder mehr als auf der nasalen. Auf ersterer zeigt sich die Iris in ein teils derbfaseriges, teils völlig homogenes und fast gefässfreies Gewebe umgewandelt, das auf weite Strecken hin keinen einzigen Kern mehr aufweist, und das so verdünnt ist, dass es stellenweise nur mehr die halbe Breite seines wohlerhaltenen Tapetums besitzt.

Von den Ciliarfortsätzen ist der vorderste vielfach lang ausgezogen, so stellenweise auf der temporalen Seite bis zu fast ein Drittel der Irislänge. Dabei kann aber trotz der ziemlich erheblichen Verschmälerung nicht etwa von einer „Atrophie“ desselben die Rede sein. Vielmehr sieht man fast allenthalben ein blutkörperchenhaltiges Kapillargefäss bis zum Gipfel des Processus hinziehen. Am Ciliarmuskel fällt ein erheblich vermehrter Reichtum an interstitiellem Bindegewebe auf, das auf dem Querschnitt dem Muskel ein ausgesprochen netzförmiges Aussehen verleiht und das zahlreiche grössere und kleinere Gefässe führt, von denen einzelne Venen ein ganz extremes Kaliber besitzen. Die Menge des Muskelgewebes erscheint vermindert; neben den an Zahl überwiegenden Meridionalfasern finden sich auch ziemlich viele Ringmuskelbündel vor.

Die Linse hat einen Äquatorialdurchmesser von 8,5 mm, einen Sagittaldurchmesser von 5,0 mm. Der Abstand des Linsenäquators vom Corpus ciliare beträgt temporal 4 mm, nasal 3 mm; der Abstand von der Spitze des am meisten ausgezogenen vordern Ciliarfortsatzes temporal wie nasal immer noch 2 mm.

Die Aderhaut erweist sich ebenso wie die Netzhaut flach von ihrer Unterlage abgehoben, infolgedessen die Lamellen der Suprachorioidea stark auseinandergezerrt sind, hier, wie in den übrigen Fällen, wohl ein Kunstprodukt, das nach den Untersuchungen E. v. Hippels (12) auf die Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit zurückzuführen ist. Die Chorioidea selbst,

deren Gefüge recht locker erscheint, lässt von Atrophie nichts erkennen. Im Gegenteil ist ihr Gehalt an blutführenden Gefässen, deren Anordnung fast überall dem normalen Aufbau entspricht, ein recht beträchtlicher, und selbst die Choriocapillaris ist grösstenteils wohlerhalten vorhanden. Zu betonen ist, dass auch hier, ebenso wie im Ciliarkörper, jede Spur von entzündlichen Veränderungen fehlt.

Die Netzhaut ist bis auf eine deutliche Verschmälerung der Nervenfaser- und Ganglienzellschicht, von denen die letztere nur äusserst spärliche Kerne enthält, sehr gut erhalten; die Schichtung der äussern und innern Körner ist eine durchaus regelmässige, und ebenso sind die Stäbchen und Zapfen, von einer Verquellung ihrer Aussenglieder abgesehen, gut konserviert. Das teils der Aderhaut, teils der Netzhaut anhaftende Pigmentepithel zeigt weder progressive noch regressive Veränderungen.

Die Eintrittsstelle des Sehnerven besitzt eine tiefe kesselförmige Excavation von 1,4 mm Tiefe. Netzhaut und Aderhaut reichen beiderseits bis hart an den Rand des Skleralkanales heran. Der Intervaginalraum endet temporal, wo er sehr schmal ist, zugespitzt, während er nasal etwas breiter ist und sich stumpf an die Skleralwand ansetzt. Im Sehnerven findet sich eine Verbreiterung und Vermehrung der Bindegewebssepten, wodurch die Maschenräume für die Nervenfasern eine Verkleinerung erfahren haben. Innerhalb dieser ist eine geringfügige Zunahme der Gliakerne zu konstatieren.

Resümieren wir, so ergeben sich als Hauptbefunde eine durch Dehnung der Gesamtsklera, insbesondere der Sklerocornealzone, bewirkte gleichmässige Vergrösserung des Bulbus, tiefe glaukomatöse Excavation der Papille, hochgradige Atrophie der Iris, Zerreissung des Ligamentum pectinatum, absolutes Fehlen des Circulus venosus Schlemmii bei Ausschluss jedweder entzündlichen Gewebsveränderungen.

Fall V.

Johann Heinrich Kraemer, 21 Jahre alt, aus Troisdorf, wurde am 29. Februar 1880 in die Bonner Augenklinik aufgenommen. Derselbe hat in den ersten Lebensjahren auf dem linken Auge angeblich noch etwas sehen können; danach wurde das Auge aber bald funktionsuntüchtig und nahm allmählich sehr an Grösse zu. Infolgedessen war Patient in den letzten Jahren oft auch am Gebrauch seines rechten Auges behindert, doch ohne dass je entzündliche Erscheinungen sich an demselben gezeigt hätten.

Rechtes Auge: Normale Verhältnisse; S. r. = $^{20}/_{20}$.

Linkes Auge: Bulbus stark vergrössert, ragt weit aus der Lidspalte vor. Die sehr grosse Cornea zeigt in der Mitte, der Lidspalte entsprechend, eine mehrere Millimeter breite, mattgelbweisse Auflagerung. Am obern Cornearande befindet sich beginnendes Intercalarstaphylom. Vordere Kammer sehr tief; Iris schlottert in ihrer ganzen Ausdehnung. Pupille mittelweit, reagiert nicht auf Licht. Pupillargebiet nach innen durch eine grauweisse Masse

(Linse?) verlegt. Ophthalmoskopische Untersuchung wegen der Trübungen unmöglich. Die Spannung des Bulbus ist gegenüber rechts deutlich erhöht, das Sehvermögen ist völlig erloschen.

Am 2. III. wurde die Enucleatio bulbi sinistri nach Lidspaltenerweiterung ausgeführt und Patient am 21. III. aus der Klinik entlassen.

Makroskopischer Befund.

Der Bulbus war in Müllerscher Flüssigkeit aufgehoben worden, und im horizontalen Meridian aufgeschnitten, und zwar war er in ein kleineres oberes und ein grösseres unteres Stück zerlegt.

Sagittaler Durchmesser		31 mm
Vertikaler „		25,5 „
Transversaler „		26,5 „
Hornhautdurchmesser	horizontal	16 „
„	vertikal	14,5 „
Tiefe der Vorderkammer		4,5 „

Vom Limbus beträgt die Entfernung des Sehnenansatzes

des Musculus	rectus	superior	9,5	mm
„ „	„	internus	8,5	„
„ „	„	inferior	10	„
„ „	„	externus	10	„

Mikroskopischer Befund.

Das lockere Gewebe der Conjunctiva bulbi ist von oberflächlichen und tiefern prall gefüllten Gefässen durchsetzt, die sich vielfach auch in die Hornhaut hinein verfolgen lassen. Daneben finden sich ausgedehnte Blutextravasate in derselben, die sich auf der temporalen Seite ebenfalls etwas in die Randpartie des Hornhautparenchyms, die mittlern Lamellen desselben auseinanderdrängend, vorschieben.

Das Hornhautepithel erscheint in den zentralen Teilen leicht uneben und sendet vielfach kurze Fortsätze in das unterliegende Stroma hinein. Dieses selbst weist hier an umschriebener Stelle sehr ausgedehnte degenerative Veränderungen besonderer Art auf mit massenhafter Einlagerung von Kugeln und Schollen einer kolloiden Substanz, über die an anderem Orte noch genauer berichtet werden wird. Risse der Membrana Descemetii, die sehr gut erhalten ist, sind nicht nachzuweisen, ebensowenig Neubildung von glashäutiger Substanz. Auch das Endothel der Descemetschen Membran ist meist wohlerhalten vorhanden. Demselben findet man hier und da zerstreut kleine Häufchen von roten Blutkörperchen mit kleinen Pigmentklümpchen untermischt aufgelagert, daneben bisweilen amorphe Teile einer geronnenen Masse. Die gleichen Präzipitate finden sich im neuen Kammerwinkel, auf der Vorderfläche der Iris, spärlicher auf der Irishinterfläche, sehr reichlich auf und zwischen den Ciliarfortsätzen, ferner auch auf der Pars ciliaris retinae.

Die Linse fehlt im Präparat.

Tiefgreifende Veränderungen hat die Gegend der ursprünglichen Kammerbucht erfahren. Dieselbe ist vollständig obliteriert, indem die Iris

mit ihrer Wurzel ringsum auf einer Strecke von etwa 0,5 bis 0,6 mm der Sklerocornealwand anliegt, und dann erst nach einwärtsbiegend sich zur Augenachse hinbegibt, so dass die „neue“ Kammerbucht um die genannte Entfernung vor der ursprünglichen gelegen ist. Die genauere Durchsicht der Präparate ergibt nun, dass der Verschluss der ursprünglichen Kammerbucht nicht direkt vom Irisgewebe selbst verursacht wird, daher die eben gemachte Angabe, die Iriswurzel liege der Sklerocornea an, eine gewisse Ungenauigkeit einschliesst. Es besteht nämlich kein direkter Kontakt zwischen Iriswurzel und Sklerocornealwand, vielmehr ist diese Verbindung eine indirekte, vermittelt durch ein zwischen beiden gelegenes interkaliertes Gewebe, das allerdings mit beiden in engstem Zusammenhange steht. Dasselbe ist besonders reichlich auf der nasalen Seite entwickelt und stellt sich als ein zartes retikuliertes Bindegewebe dar, das spärliche endotheliale Zellen enthält und hier und da kleine Pigmentkörnchen und rote Blutkörperchen einschliesst. Die Ähnlichkeit dieses Gewebes mit dem Stroma der Iris, in das es auch fast unmerklich übergeht, ist eine ausserordentlich grosse; immerhin lässt es sich aber doch von demselben unterscheiden, da sein Gefüge viel zarter und lockerer, sein Kerngehalt weit geringer als im Irisstroma ist, und weil ihm, im Gegensatz zu diesem, Gefässe völlig fehlen. Ebenso innig wie mit dem Irisstroma ist die Verbindung des interkalierten Gewebes mit der Sklerocornealwand, in die hinein es sich verliert. Jedoch zeigt die Elastinfärbung Weigerts, dass an dem Aufbau dieses Zwischengewebes die elastischen Fasern des Ligamentum pectinatum völlig unbeteiligt sind. Dieselben sind nicht im geringsten auseinandergezerrt, sondern liegen im Gegenteil dicht komprimiert, aber bei Weigert-Färbung in ihrer Struktur sehr deutlich erkennbar nach aussen von der Iriswurzel bzw. von dem genannten Zwischengewebe, und durch diese vollkommen gegen die vordere Kammer abgeschlossen. Es ist demnach das Zwischengewebe ebenso wie in Fall III lediglich als Abkömmling der präformierten endothelialen Elemente des Kammerwinkels zu betrachten, die die Membrana Descemetii, die Maschen des Ligamentum pectinatum und die Vorderseite der Iris auskleiden. Die Begrenzung desselben gegen die Kammerbucht wird besonders nasalwärts vielfach durch eine feine, aus der Membrana Descemetii hervorgehende Membran gebildet, die nach ihrem optischen und färberischen Verhalten als neugebildete elastische Glashaut anzusprechen ist.

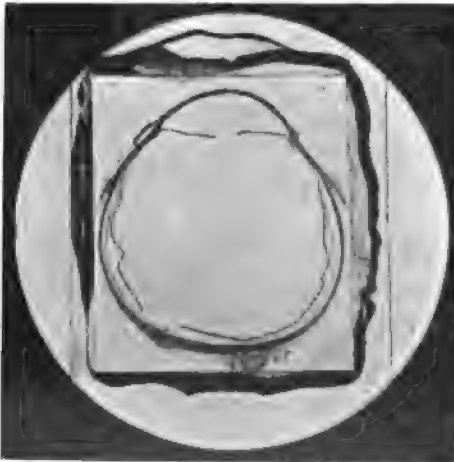


Fig. 5.

Gegenüber diesen bisher geschilderten Verhältnissen der nasalen Seite

weist der temporale Kammerwinkel bestimmte Abweichungen auf, die darauf hindeuten, dass der zur Verödung der ursprünglichen Kammerbucht führende Prozess hier ältern Datums ist. Nicht nur tritt hier das Zwischengewebe zwischen Iriswurzel und Sklerocornea an Menge gegenüber der nasalen Seite zurück, so dass die Iriswurzel der Sklerocornea näher gerückt erscheint, sondern auch die Struktur desselben erscheint nicht unerheblich modifiziert. Dasselbe ist viel derber, fibröser und besteht anstatt des zarten Reticulums aus gröbern Bindegewebsbalken, die kaum noch Hohlräume zwischen sich lassen; es ist mit einem Wort cirrhotisch.

Bei der hochgradigen Alteration der Gewebe der Kammerbucht ist es fast selbstverständlich, dass der Circulus venosus Schlemmii ebenfalls erheblich in Mitleidenschaft gezogen worden ist. In der Tat ist er auf der nasalen Seite in weitester Ausdehnung geschwunden, und nur in wenigen Schnitten sieht man bei einigem Suchen seine Lage noch ziemlich deutlich durch eine kleine circumscripte Zellansammlung markiert. Auf der temporalen Seite findet sich überhaupt keine Spur mehr von ihm vor. Ein hier nach aussen von der Mitte des Ciliarmuskels gegenüber den Processus ciliares liegendes weit offenes Venenlumen kann seiner Lage nach nicht als Canalis Schlemmii aufgefasst werden.

Die Iris besteht in ihrer ganzen Ausdehnung aus mässig kernreichem retikuliertem Bindegewebe mit zahlreichen bluthaltigen Gefässen. Vordere und hintere Grenzschicht sind deutlich ausgeprägt; der Musculus sphincter pupillae ist aber verhältnismässig schwach entwickelt und innerhalb der Muskelschläuche finden sich vielfach helle Vakuolen. Der Pigmentbelag der Irishinterfläche, dessen Zweischichtigkeit im ciliaren Irisabschnitt gut zu erkennen ist, zeigt eine völlig ebenmässige Entwicklung. Dagegen besteht eine von der Norm auffallend abweichende Erscheinung darin, dass die Irishinterfläche vielfach einen eigentümlichen Belag trägt, der auf der nasalen Seite nur den innersten Teil der Pars pupillaris bedeckt, während er in der temporalen Irishälfte sich vom Pupillarrand bis fast zum Ciliaransatz erstreckt und stellenweise eine Dicke erreicht, die der der Iris gleichkommt. Der Belag präsentiert sich als eine verschieden dicke bald homogene, bald mehr faserige, stellenweise ausgesprochen lamellär angeordnete Schicht, die — sehr schwach gefärbt — dem Pigmentepithel fest aufliegt, und die in ihrem Innern nur ganz vereinzelte platte Kerne enthält, während ihre Oberfläche sich stellenweise von in regelmässigen Abständen angeordneten sehr flachen und schwach gefärbten Zellen bedeckt zeigt, die am freien Irisrande ohne scharfe Grenze in das Endothel der Irisvorderfläche übergehen. So liegt es denn nahe, ein Überwachsen von Endothelien der Irisvorderfläche auf das Pigmentepithel der Hinterfläche als das Primäre hierbei anzusehen, und die genannte Auflagerung für ein von ihnen produziertes „endothelogenes“ Bindegewebe zu halten, zumal entschieden eine Ähnlichkeit mit dem bekannten Kapselstargewebe der Linse, das analoger Herkunft ist, besteht, und das Überwuchern von Endothelien auf die Rückseite der Iris und eine daran anschliessende Neubildung von glashäutigem Gewebe wiederholt beobachtet ist. Sehr interessant ist dabei der weitere Befund einer auf der temporalen Seite stärker als auf der nasalen ausgeprägten Einwärtskehrung des Pupillarrandes der Iris, die zu einer nach hinten zu gerichteten fast rechtwinkligen

Abknickung der randständigen Muskelbündel geführt hat, während das Irisstroma um den freien Rand herum bis zur Hinterfläche umgebogen ist, und das Pigmentepithel dementsprechend schon eine kleine Strecke, bevor es den freien Irisrand erreicht, aufhört. Als Ursache dieser ungewöhnlichen Formanomalie des freien Irisrandes, die man als „Entropium“ des Pupillarrandes der in Glaukomaugen bekanntlich fast regelmässig anzutreffenden Ektropionierung desselben gegenüberstellen kann, ist das in langsamer Schrumpfung begriffene neugebildete Gewebe der Irishinterfläche anzusehen, wie ja für ein stärkeres Ectropium uveae die ausnahmslos auf der Vorderfläche lokalisierte analoge Gewebsauflagerung angeschuldigt wird.

Der Ciliarkörper ist auf der nasalen Seite ziemlich stark abgeplattet und besteht neben spärlichen cirkulären Muskelbündeln vorwiegend aus Meridionalfasern. Auf der temporalen Seite ist die Kompression des Muskels besonders stark ausgesprochen, und die im allgemeinen ziemlich rudimentär entwickelten Processus ciliares, deren Bindegewebe und Gefässwände vielfach beginnende hyaline Entartung aufweisen, sind hier nach rückwärts umgelegt. Frischere entzündliche Veränderungen fehlen ebenso wie in der Iris vollkommen.

Auch an den tiefen Membranen, an der Aderhaut und an der Netzhaut sind solche nirgends nachzuweisen. Die erstere hat ein sehr lockeres Gefüge. Ihr Gehalt an Pigmentzellen ist gering und vorwiegend auf die Suprachorioidea und die Schicht der grossen Gefässe beschränkt. Diese sind, mit roten Blutkörperchen prall angefüllt, ziemlich zahlreich vorhanden und lassen vielfach eine leichte hyaline Wandverdickung erkennen. Die Choriocapillaris ist streckenweise gut erhalten, auf andern Strecken fehlt sie und zwar findet letzteres vorzugsweise in den äquatorialen Partien statt.

Die Netzhaut ist in ihren innern Schichten ausgedehnt verändert. Die Schichten der Nervenfasern und Ganglienzellen, die gar nicht mehr als solche auseinanderzuhalten sind, werden unter starker Zunahme der Stützfasern durch eine ziemlich mächtige kern- und faserreiche gliöse Gewebsschicht von stellenweise netzförmiger Anordnung substituiert. Die innern Körner sind, wo überhaupt erhalten, stark verschmälert. Meist fehlen auch sie vollständig und sind in das neugebildete Gliagewebe aufgegangen. Sehr gut erhalten sind die äussern Körner. Die Stäbchen und Zapfen erscheinen vielfach verquollen oder abgestossen, mangelhaft gefärbt oder fehlen auch gänzlich, ebenso wie das Pigmentepithel der Netzhaut. Doch mag dies auf unzureichende Konservierung des Bulbus, über die nichts näheres bekannt ist, zurückzuführen sein. Mit der Innenfläche der Netzhaut ist fast allenthalben der zu einer schmalen Schicht geschrumpfte Glaskörper fest verbunden. Derselbe zeigt auf seiner freien Oberfläche hier und da eine Auflagerung von roten Blutkörperchen untermischt mit Pigmentkörnchen.

Der Sehnerveneintritt besitzt eine tiefe kesselförmige Excavation. Die Lamina cribrosa liegt etwa 0,8 mm hinter dem vordern Ende des beiderseits gleichweiten Intervaginalraumes.

Eine kurze Zusammenfassung ergibt sonach als Hauptbefunde eine gleichmässige Vergrösserung des Bulbus, kolloide Degeneration der Cornea, Obliteration der Kammerbucht durch

periphere vordere Irissynechie und Neubildung eines endothelogenen Bindegewebes im „neuen" Kammerwinkel, völligen Schwund des Schlemmschen Kanales, Bildung glashäutigen Gewebes auf der Irishinterfläche, starke Verschmälerung des Ciliarmuskels, Atrophie der Retina und glaukomatöse Excavation der Papille.

Fall VI.

Berta Krämer, 14 Jahre alt, aufgenommen am 8. X. 1885. Nach Angabe der sehr schlank aufgeschossenen, einen ausgeprägt phthisischen Habitus zeigenden Patientin hat sie mit ihrem rechten Auge niemals sehen können. Dasselbe soll, wie die Eltern mitteilen, von Geburt an, wenn auch bei weitem nicht in so hohem Grade wie jetzt, vorgetrieben gewesen sein.

Status praesens: Der rechte Augapfel prominiert sehr stark, so dass trotz der durch die Dehnung vergrösserten Lidfläche der Lidschluss kaum möglich ist. Der Limbus corneae erscheint infolge der Vergrösserung des Bulbus stark verbreitert, gleichsam über die Randpartien der Cornea ausgezogen. Am obern Cornealrande beginnt ein Intercalarstaphylom sich zu entwickeln. Die vergrösserte Cornea erweist sich aber vollständig klar. Die Iris sieht aus, als ob sie bald nur aus Irisstroma, bald nur aus Pigmentblatt bestände. Das Auge ist hochgradig myopisch, die Papille in ihren Einzelheiten mit dem blossen Spiegel zu erkennen. Dieselbe ist nach aussen von einem unregelmässigen Saum von Atrophia chorioideae umgeben. Die Papille selbst ist atrophisch und zeigt tiefe glaukomatöse Excavation. Die Spannung des Augapfels ist beträchtlich erhöht; auf leichten Druck entsteht Arterienpuls. Das Sehvermögen ist völlig erloschen.

Linkes Auge: Emmetropie; Sl. = $^{20}/_{20}$.

Bereits seit längerer Zeit treten Schmerzanfälle im rechten Auge auf. Diese, sowie der störende Einfluss dieses Auges bei feinerer Arbeit veranlassen die Patientin, sich das blinde und entstellende Auge entfernen zu lassen. Am 27. X. wurde die Enucleatio bulbi dext. nach Lidspaltenerweiterung vorgenommen und die Patientin nach normalem Heilverlauf am 8. XI. aus der Klinik entlassen.

Makroskopischer Befund.

Der Bulbus war in Müllerscher Flüssigkeit fixiert und aufbewahrt. Derselbe war annähernd horizontal eröffnet durch einen Schnitt, der leider den Optikuseintritt halbierte, aber von der Cornea nur einen kleinen obern Anteil abtrennte.

Die Masse des Bulbus sind folgende:

Sagittaler Durchmesser		31 mm
Vertikaler „		28 „
Horizontaler „		29 „
Hornhautdurchmesser	vertikal	14 „
„	horizontal	16 „
Tiefe der Vorderkammer		4 „

Vom Limbus beträgt der Abstand der Sehne

des Musculus	rectus		superior	11,5	mm
„	„	„	internus	8	„
„	„	„	inferior	9	„
„	„	„	externus	9	„

Mikroskopischer Befund.

In dem locker gefügten und kernarmen Gewebe der Conjunctiva bulbi, ebenso an der Grenze zwischen Episklera und den oberflächlichen Sklerallagen sind zahlreiche Gefässdurchschnitte sichtbar. Eine zellige Infiltration um dieselben ist nirgends vorhanden. Der Übergang des Conjunctivalepithels in das Epithel der Hornhaut findet auf der temporalen Seite in einer Entfernung von 2,1 mm vom vordern Ende des Ciliarmuskel statt, während auf der nasalen Seite der Abstand der Hornhautepithelgrenze vom vordern Ciliarmuskelende 4,1 mm beträgt. Diese beträchtliche Entfernung ist die Folge einer ausserordentlichen Dehnung und Verdünnung der nasalen Sklerocornealzone, deren Dicke nur 0,21 mm misst, gegenüber einer Dicke von 0,51 mm des entsprechenden Abschnittes auf der temporalen Seite, während in den mittlern Abschnitten der Hornhaut ihre Dicke auf 0,80 mm bestimmt wird. Das Gewebe der Hornhaut zeigt, abgesehen von einer aus Spindelzellen und Kapillaren bestehenden, die oberflächlichsten Schichten des Stromas einnehmenden Gewebsneubildung, die sich von der angrenzenden Bindehaut aus in die Randpartien vorschiebt, und speziell von oben her ziemlich weit in das Hornhautgewebe hinein sich erstreckt, keine krankhaften Veränderungen. Dies gilt besonders für die durch das Pupillargebiet gehenden Schnitte, in denen das Epithel durchaus gleichmässig gefügt, die Bowmansche Membran erhalten, die Anordnung der Lamellen und die Verteilung der Hornhautkörperchen eine ganz regelmässige ist. Risse der Membrana Descemetii oder Neubildung von glashäutiger Substanz sind nicht nachzuweisen. Das Endothel der Descemetschen Membran ist weithin in regelmässiger Anordnung zu verfolgen, streckenweise ist es von seiner Unterlage abgehoben. Seiner innern Oberfläche haftet fast in ganzer Ausdehnung, neben allerdings nur ganz vereinzelten endothelialen Zellen von polygonaler Form, ein aus rundlichen Elementen bestehender Beschlag an, der nach Grösse und Form seiner Bestandteile vorwiegend auf rote Blutkörperchen zurückzuführen ist. Leukocyten finden sich nicht

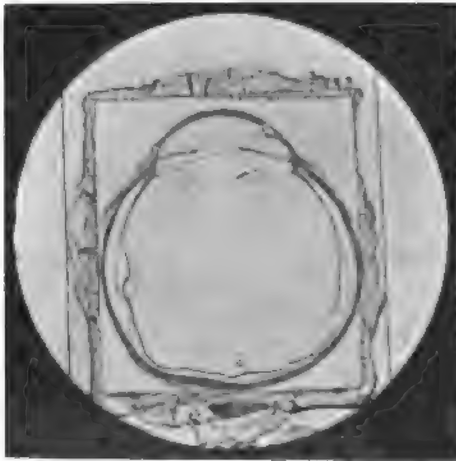


Fig. 6.

darin. Erschwert wird die Deutung dieses allerdings sicher zum Teil aus zelligen Elementen bestehenden Beschlages in etwa durch das weitere Vorhandensein von körnigen und krümeligen Niederschlägen, die sich vielfach zwischen der abgelösten Endotheldecke und der Descemetschen Membran vorfinden, und die höchstwahrscheinlich dem jahrelangen Aufenthalt des Bulbus in Müllerscher Flüssigkeit ihre Entstehung verdanken.

Die eingreifendsten Veränderungen betreffen wieder die Kammerbucht. Dieselbe ist vollständig verlegt, und zwar finden sich Differenzen zwischen der nasalen und der temporalen Seite, auf welch letzterer sich die Verhältnisse folgendermassen gestalten: Der Ciliarmuskel erscheint auf dem Querschnitt von der Form eines stumpfwinkeligen Dreiecks, dessen Basis die Skleralinnenfläche bildet, während der hintere längere Schenkel des stumpfen Winkels mit seiner freien Oberfläche nach hinten, der vordere Schenkel nach vorn, beide natürlich zugleich nach der Medianebene hin gerichtet sind. Von dem Winkel, in dem beide zusammentreffen, erheben sich einzelne gut entwickelte, aber nicht übermässig ausgezogene Ciliarfortsätze, während innerhalb des Winkels sich reichlicher Bindegewebe und nach innen von den in überwiegender Menge vorhandenen Meridionalfasern cirkuläre Muskelbündel vorfinden. Das der vordern Fläche aufsitzende Epithel besitzt auf der Höhe noch den Charakter der unpigmentierten Cylinderzellen der Pars ciliaris retinae, geht dann aber ziemlich rasch in die Pigmentzellen der Pars iridica über, die denn auch den grössten Teil dieser Seite bedeckt. In der Höhe des vordern Ciliarmuskelansatzes biegt das Pigmentepithel als hinteres Irisepithel nach der Augenachse zu ab. Das an jener Umbiegungsstelle aus dem intermuskulären Bindegewebe sich entwickelnde Irisstroma macht jedoch diese Wendung seines Pigmentepithels nicht gleich in ganzer Breite mit, sondern es zieht mit der Innenfläche der Sklerocornealwand fest verbunden eine kurze Strecke weit nach vorwärts, eine auf dem Querschnitt dreieckig erscheinende Basis bildend, die gewissermassen die neue Wurzel der Iris darstellt. Dementsprechend ist auch der „neue“ Kammerwinkel eine Strecke weit vor die ursprüngliche Kammerbucht gerückt, und wenn diese Verschiebung auch nur eine geringe ist — der Abstand des neuen Kammerwinkels von dem vordern Ciliarmuskelansatz wird auf der temporalen Seite auf 0,6 mm bestimmt — so genügt dieselbe doch zu einer vollkommenen Verlegung des Filtrationswinkels, indem die Maschen des deutlich erkennbaren Ligamentum pectinatum durch das angelagerte Irisstroma zusammengepresst und von der vordern Kammer abgeschlossen werden. Sehr beachtenswert ist dabei die Tatsache, dass trotz dieser peripheren vordern Synechie der Circulus venosus Schlemmii in allen Schnitten erhalten und meist sogar als offenes Gefässlumen von ovaler Form sichtbar ist. Was die Verbindung der Iris mit der Sklerocornea angeht, so wird dieselbe nicht wie in den obigen Fällen durch ein intercaliertes Gewebe endothelialer Herkunft vermittelt, sondern durch das Stroma der Iris direkt herbeigeführt, dessen durch starken Pigmentgehalt ausgezeichnete, vielfach verzweigte Bindegewebszellen in innigen Kontakt mit der Sklerocornealwand getreten sind.

Auf der nasalen Seite ist die Verbindung der Irisperipherie mit der Sklerocornealzone noch ausgiebiger und inniger. Hier lagert sich das Pig-

mentepithel auf einer Strecke von 0,59 mm nach vorn vom vordern Ende des Ciliarmuskels der Skleralinnenwand so dicht an, dass von einem Irisstroma auf dieser Strecke überhaupt nichts mehr zu sehen ist. Dann biegt es in sanftem Bogen nach der Augenachse hin ab, und es scheint demnach die Iris ihren Ursprung von der Skleralinnenfläche zu nehmen, der sie, da ihr Stroma noch eine weitere Strecke nach vorn hin mit der Bulbusinnenwand fest verlötet ist, ebenso wie auf der temporalen Seite mit einer auf dem Querschnitt dreieckigen Basis aufsitzt. Der Circulus venosus Schlemmii ist auch auf dieser Seite, trotz der hochgradigen Verschiebung der topographischen Verhältnisse, aufs klarste wiederzuerkennen; ebenso lässt sich das ihn nach innen begrenzende stark komprimierte Trabekelsystem des Ligamentum pectinatum, wenn auch weniger deutlich als auf der temporalen Seite, agnoszieren. Die Differenzen in dem anatomischen Verhalten dieser und der nasalen Seite sind also lediglich darin begründet, dass die Veränderungen auf letzterer weiter vorgeschritten sind, und wenn dies natürlich auch als Folge eines längern Bestehens derselben angesehen werden kann, so erscheint es doch noch einfacher, es als Teilerscheinung der auf der nasalen Seite überhaupt stärkern Dehnung der Bulbuswand aufzufassen, die ihrerseits vielleicht durch eine präformierte geringere Dicke derselben, oder wohl eher noch durch eine vordem stattgehabte umschriebene, stärkere entzündliche Erweichung bedingt ist.

An der Iris, deren Stroma ein gefässhaltiges und stark pigmentiertes, sehr lockeres Bindegewebsreticulum darstellt, besteht neben einer leichten Ektropionierung des Pupillarrandes eine sehr auffällige Anomalie darin, dass das retinale Pigmentepithel sich um den Pupillarrand herum weit auf die Irisvorderfläche hinüberschlägt. An anderem Orte wird über diese wohl kongenitale Anomalie noch des genauern berichtet werden. Zu betonen bleibt noch, dass weder Iris noch Ciliarkörper noch überhaupt die weitere Umgebung der Kammerbucht irgendwelche frischere entzündliche Veränderungen aufweisen.

Die Masse der Linse betragen im sagittalen Durchmesser 8,5 mm, im horizontalen Durchmesser 4,0 mm. Der Abstand des Linsenäquators von den Firsten der Ciliarfortsätze schwankt zwischen 1,5 und 2,5 mm. Eine ausserordentlich schöne und kräftige Entwicklung weisen die Fasern der Zonula Zinnii auf.

Der Aderhauttractus ist mit Ausnahme einer in der Gegend des hintern Poles gelegenen ziemlich umfangreichen Partie in seiner ganzen Ausdehnung bis fast zum vordern Ende des Ciliarmuskels hin von seiner Unterlage artefiziell abgelöst. Die Reste der Suprachorioidea haften teils der Sklera, teils der Aderhautaussenfläche an. Im Stroma ist der Pigmentgehalt stellenweise ein sehr reichlicher und zwar tritt diese Verteilung vielfach in herdförmiger Weise zwischen den Querschnitten zweier benachbarter grosser Gefässe auf. Die letztern haben vielerorts entschieden eine Reduktion ihres Gesamtquerschnittes erfahren. Vor allem fehlt vielfach die regelmässige Schichtung der Gefässe. Die grossen sind vorzugsweise in der Äquatorialgegend vorzufinden. Die Choriocapillaris lässt sich ebenfalls in weiter Ausdehnung blutgefüllt nachweisen, streckenweise fehlt sie. In der Gegend des hintern Poles, wo die Aderhaut mit der Sklera fest verlötet ist,

tritt unter ausgedehntem Schwund ihrer Gefässe eine sehr erhebliche Verdünnung der Membran ein, die hier im Gegensatz zu ihrem sonst lockern Gefüge ein ziemlich kernreiches derberes Bindegewebe darstellt. Diese, wie gesagt, auf die Gegend des hintern Poles beschränkte Atrophie und Sklerose der Gefässhaut ist wohl mit der klinisch nachgewiesenen Myopie in Zusammenhang zu bringen. Jedenfalls trifft man sonst nigendwo in der Aderhaut auf Veränderungen, die als entzündliche oder als sichere Residuen von solchen gedeutet werden könnten.

In der Netzhaut besteht ausgesprochene Atrophie der beiden innersten Schichten. Die Nervenfaserschicht wird fast ausschliesslich von den dicht zusammengebackenen Basalkegeln der reichlich gewucherten Müllerschen Stützfasern gebildet. Die Ganglienzellschicht ist nur durch spärlich zerstreute grosse Kerne angedeutet, während die beiden Körnerschichten sich gut entwickelt zeigen. Stäbchen und Zapfen sowie das Pigmentepithel sind meist abgestossen, so dass sich über dieselben nichts aussagen lässt. Der Innenfläche der Netzhaut lagern fast ringsum die homogen aussehenden Reste des Glaskörpers an, der in den vordern Partien teilweise eine grob fibrilläre Struktur besitzt.

Der Sehnerv tritt auffällig schräg an den Bulbus heran. Bei makroskopischer Betrachtung ergab sich eine ziemlich tiefe grubenförmige Excavation der Papille. Leider waren aber beim Anlegen der Schnittserie die obersten den Sehnerveneintritt enthaltenden Schnitte ausgefallen, so dass über die genaueren histologischen Verhältnisse des Optikuseintritts nichts ausgesagt werden kann, was um so bedauerlicher ist, als ophthalmoskopisch hochgradige Myopie mit temporalem Conus festgestellt war.

Rekapitulieren wir die Hauptveränderungen dieses Falles, so ergibt sich: Vergrösserung des gesamten Bulbus, teilweise erhebliche Verdünnung der Sklerocornealzone, Verlötung der Kammerbucht durch Anlagerung der Iriswurzel an die Sklerocornea, Ectropium uveae congenitum, leichte diffuse Atrophie der Chorioidea, stärkere Atrophie und Sklerose der Chorioidea am hintern Pole, Atrophie der Netzhaut, glaukomatöse Excavation der Papille.

Fall VII.

Dieser Fall betrifft den rechten Bulbus eines 16jährigen Knaben. Er war von einem auswärtigen Kollegen enucleiert und unserer Klinik überlassen worden mit der Angabe, dass der Zustand angeboren gewesen sei. Weitere klinische Notizen fehlen. Der Bulbus hatte seit dem Jahre 1888 in Müllerscher Flüssigkeit gelegen und war oberhalb des horizontalen Meridians durch Abtragen einer obern Kalotte eröffnet. Die Konservierung war insofern keine vollkommene, als Linse und Netzhaut vollständig fehlten, und die Aderhaut nur zum Teil erhalten war. Doch erwies sich die Färbbarkeit der einzelnen Gewebe noch als eine durchaus gute. Die Masse des Bulbus sind folgende:

Sagittaler Durchmesser	32	mm
Vertikaler „	29	„
Horizontaler „	28,5	„

Die Hornhautbasis beträgt in der vordern Kammer gemessen 17 mm. Der Abstand vom Limbus beträgt für die Sehne des

Musculus rectus superior	11	mm
„ „ internus	9,5	„
„ „ inferior	9,0	„
„ „ externus	11,5	„

Mikroskopischer Befund.

Das Gewebe der Conjunctiva bulbi ist ein kernarmes, locker gefügtes fibrilläres Bindegewebe mit nicht sehr zahlreichen Gefässen. Von dem Oberflächenepithel ist nur die unterste cylindrische Schicht erhalten. Der Übergang desselben in das Hornhautepithel erfolgt auf der nasalen Seite 3,4 mm, auf der temporalen Seite 5,1 mm vom Kammerwinkel entfernt, ein Zeichen, dass eine hochgradige Dehnung der Sklerocornealzone Platz gegriffen hat. Dementsprechend wird die Wanddicke derselben auf der nasalen Seite auf 0,38 mm, auf der temporalen Seite auf 0,25 mm bestimmt, während die Hornhaut in ihren mittlern Partien eine Dicke von 0,72 mm besitzt. Das Epithel derselben fehlt wohl infolge ungenügender Konservierung fast in ganzer Ausdehnung. Die Bowmansche Membran ist erhalten und das Parenchym lässt ausser einer geringfügigen alten Narbenbildung im obern innern Quadranten Veränderungen nicht wahrnehmen. An der Membrana Descemetii finden sich in grosser Mannigfaltigkeit jene mehrfach erwähnten Veränderungen wieder, die als Risse der Membran, bzw. als dadurch hervorgerufene reparative Neubildung von Glashaut anzusehen sind, und zwar wiederholen sich hier alle die Formen, die oben bei Fall II eine genauere Beschreibung gefunden haben.

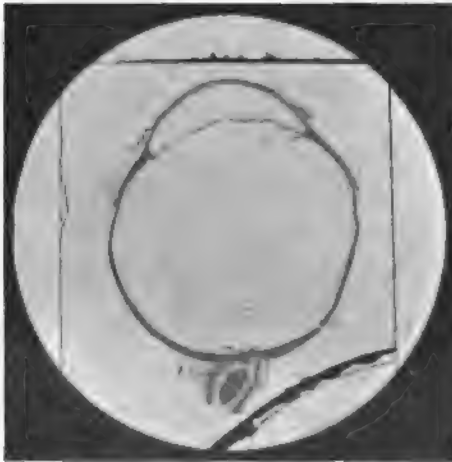


Fig. 7.

Von den tiefen Membranen fehlt die Netzhaut völlig. Nur in einer kleinen Anzahl Schnitte ist am hintern Pol ein Rest derselben vorhanden, der in der äussersten wie in der innersten Schicht hochgradige, wohl kadaveröse Veränderungen aufweist, während die beiden Körnerschichten sich recht gut färben lassen.

Die Aderhaut zeigt, soweit sie erhalten ist, was leider auch nur spärlich der Fall ist, zumal in den hintersten Abschnitten einen reichen

Gehalt prall gefüllter Blutgefässe, die allerdings nach dem Äquator zu unter sehr erheblicher Verdünnung der gesamten Membran rasch abnehmen. Entzündliche Infiltrationsherde sind nicht vorzufinden.

Die Papilla nervi optici zeigt eine ziemlich tiefe, bis in das Niveau der hintersten Skleralbündel reichende kesselförmige Excavation. Der Optikus ist von derben, kernarmen Bindegewebssepten durchsetzt. Die von ihnen eingeschlossenen Maschenräume erfüllt zum grossen Teil ein mit zahlreichen Kernen ausgestattetes Gliagewebe.

Das Hauptinteresse konzentriert sich auf die Region der Kammerbucht. Dieselbe ist weit offen und stellt nahezu einen rechten Winkel dar, indem ihre hintere Begrenzung, die Vorderseite des Corpus ciliare, fast senkrecht zur Sklerocornealwand angeordnet ist. Durchgehends von der Mitte dieser vordern Ciliarkörperseite nimmt die Iris ihren Ursprung; nur stellenweise ist dieselbe noch weiter einwärts nach der Ansatzstelle der Processus ciliares zu gerückt. Das Stroma der Iris setzt sich aus einem mit blutführenden Gefässen in wechselnder Anzahl versehenen, äusserst locker gefügten retikulierten Bindegewebe zusammen, das einen gut entwickelten Musculus sphincter einschliesst, und dem die deutlich unterscheidbaren beiden Lagen von Pigmentzellen aufsitzen. Vielfach tritt unter gleichzeitiger Verminderung der Irisdicke eine straffere Struktur ihres Gewebes zutage. Nach der stellenweise äusserst schmalen Iriswurzel zu findet sich bisweilen, besonders temporal, eine Anzahl mässig dicht gelagerter Rundzellen.

Die Processus ciliares sind meist schmal und ziemlich lang ausgezogen, aber stets von bluthaltigen Gefässen durchsetzt. Dies ist auch da der Fall, wo sie, wie z. B. auf der temporalen Seite, streckenweise äusserst verdünnt und atrophisch erscheinen. Das hier gleichfalls wahrzunehmende Fehlen des ciliaren Epithels ist auf eine kadaveröse Abstossung zurückzuführen. Eine sehr kräftige Entwicklung weist der Ciliarmuskel auf, der neben den dicht gelagerten Meridionalfasern auch nicht wenige Ringmuskelbündel enthält. Zwischen ihnen tritt das interstitielle Bindegewebe mit seinen Gefässen reichlicher hervor. Hier werden nun auch Veränderungen sichtbar, die, wenn sie auch nicht eben sehr hochgradig sind, doch durch ihre weite Ausdehnung bedeutsam erscheinen. Schon von den ersten Schnitten an zeigt sich hier auf der nasalen Seite eine stärkere Ansammlung von Rundzellen, die bald lockerer bald dichter angeordnet sind, sich aber auf die genannte Region beschränken. Von Schnitt 100 an bis etwa 140 kommt eine ganz ähnliche Zellansammlung auch auf der temporalen Seite genau an der entsprechenden Stelle zum Vorschein, die sich aber weiterhin wieder verliert, während der nasale Herd an stets der gleichen Stelle in wechselnder Stärke kontinuierlich zu verfolgen ist. Im Schnitt 300 konzentriert sich dann die Zellansammlung zu einem äusserst dichten, aus intensiv gefärbten einkernigen Rundzellen bestehenden Infiltrat, das dicht an der Basis der vordersten Ciliarfortsätze im Bereiche des Circulus arteriosus iridis major gelegen ist. Dasselbe setzt sich in dieser Form etwa bis Schnitt 340 fort, um dann wieder lockerer zu werden und sich allmählich zu verlieren. Doch ist die Infiltration noch bis in die Vertikalschnitte durch den untern Kammerwinkel zu verfolgen. In der Umgebung des Infiltrats sind ausser stärkerem Kerngehalt des Ciliarmuskels keine Gewebsveränderungen nachzu-

weisen. Nur erscheinen die Stellen der Gefässdurchschnitte in der angrenzenden Sklera kernreicher, und ihre Umgebung allerdings nur spärlich von Rundzellen durchsetzt.

Neben dieser zelligen Infiltration tritt eine zweite entzündliche Veränderung mehr zurück. Dieselbe besteht in der Absetzung einer eiweisshaltigen Masse, die sich in dem Kammerwasser niedergeschlagen hat und von der Reste auf der Irisvorderfläche, im Kammerwinkel und auf der Membrana Descemetii angetroffen werden. Sie schliesst jedoch nur ganz vereinzelte zellige Elemente ein.

Die hochgradige Dehnung des vordern Augapfelabschnittes, die in der sehr erheblichen Verdünnung der Sklerocornealzone zum Ausdruck kommt, spiegelt sich nun auch im Verhalten des Ligamentum pectinatum wieder. Auf der temporalen Seite sind die innersten Lamellen desselben von ihrer Ansatzstelle an der Membrana Descemetii abgerissen, und ihr vorderes Ende ragt frei in den Kammerraum hinein. Dabei sind dieselben in toto ein wenig nach der Augenachse hin verschoben und ihre Verbindung mit den der Sklera dicht anliegenden innersten Lamellen ist zu einem aus feinen elastischen Fasern bestehenden Netzwerk ausgezogen, das also eben ein Teil des gedehnten und auseinandergezerrten Trabekelsystems selbst darstellt. Es wiederholt sich so fast genau das gleiche Bild, wie es in Fall IV, dort allerdings noch extremer ausgeprägt, beobachtet wird. Die Auseinanderzerrung der äussern und innern Lamellen des Ligamentum pectinatum hat sich nun weiterhin auch noch etwas auf die hintere Ansatzstelle derselben am Ciliarmuskel fortgesetzt und zu einem beginnenden Einriss zwischen die Muskelbündel geführt. Besonders in der Umgebung von Schnitt 140 tritt dieser noch erst mikroskopisch kleine Einriss, der sich 0,1 mm weit zwischen die longitudinalen Muskelbündel hinein erstreckt, deutlich zutage. Auf der nasalen Seite ist es zwar nicht zu einem Abreissen der Gesamtheit der innern Trabekel von der Descemetschen Membran gekommen, aber dieselben sind so hochgradig auseinandergezerrt, dass die sonst engen Maschen zu geräumigen Lakunen angewachsen sind, die vielfach von der obenerwähnten homogenen Gerinnungsmasse angefüllt erscheinen. In den Schnitten durch den untern Kammerwinkel sind als Reste des gezerrten und zerrissenen Ligamentum pectinatum nur noch einige kümmerliche Stränge und Fasern zu sehen, die sich von der Peripherie der Hornhauthinterfläche zur Iriswurzel hinüberspannen.

Als zweifellose Ursache der diesen auffälligen Veränderungen am Ligamentum pectinatum, die ja ebenfalls nur ein Ausdruck der hochgradigen Dehnung der Bulbuswand sind, offenbar zu Grunde liegenden Stauung der intraokularen Flüssigkeit ergibt sich nun eine sehr ausgedehnte Verlegung des Hauptabflussweges der Kammerflüssigkeit, des Circulus venosus Schlemmii. Nur an einer kleinen Stelle ist derselbe noch als offenes Lumen erkennbar und zwar im Schnitt Nr. 320 u. ff. auf der temporalen Seite. Es liegt hier das einzelne rote Blutkörperchen enthaltende Gefässlumen dicht nach aussen von der Insertion des Ciliarmuskels, etwas nach hinten von den auseinandergezerrten und gerissenen Trabekel des Ligamentum pectinatum, so dass also gegenüber der normalen Lage des Circulus venosus ciliaris, wie sie Leber (113) definiert, nämlich „nach aussen

von dem lockern Gewebe des Ligamentum pectinatum und nach vorn (cornealwärts) von der Insertion des Ciliarmuskels" eine obzwar leichte, so doch vielleicht bedeutungsvolle Verschiebung nach rückwärts besteht. Ob dieselbe eine Folge der Dehnung der Augapfelwand darstellt, was eigentlich nicht recht einzusehen ist, braucht hier um so weniger untersucht zu werden, als dieser Befund nur in wenigen Schnitten konstatiert werden kann. In dem grössten Teil der Circumferenz des Bulbus ist von einem Lumen an der fraglichen Stelle überhaupt nichts zu sehen. Doch deutet auf das frühere Vorhandengewesensein eines Gefässlumens ein mehr oder weniger ausgeprägter Zellstrang, den man fast regelmässig an umschriebener Stelle auf der Grenze zwischen Sklera und den äussern Trabekeln des Ligamentum pectinatum vorfindet. Derselbe ist aber bisweilen so kümmerlich ausgeprägt und so wenig auffällig, dass sich seine Existenz nur bei stärkerer Vergrösserung nachweisen lässt, und in einer beträchtlichen Anzahl von Vertikalschnitten durch den untern Bulbusabschnitt ist selbst hierbei keine Spur mehr von ihm anzutreffen; der Circulus venosus Schlemmii ist hier vollständig geschwunden.

Eine Zusammenfassung der Befunde ergibt also: Sehr erhebliche gleichmässige Vergrösserung des Bulbus; abnorme Verdünnung der Sklerocornealzone; Offensein und starke Vertiefung der Kammerbucht; partielle Zerreissung des Ligamentum pectinatum, herdförmige entzündliche Infiltration des Corpus ciliare, ausgedehnte Obliteration und teilweiser völliger Schwund des Circulus venosus Schlemmii; glaukomatöse Excavation der Papille mit Atrophie des Nervus opticus.

Bevor ich daran gehe, unter den hauptsächlichsten zur Erklärung des Wesens oder der Genese des angeborenen Hydrophthalmus aufgestellten Theorien Umschau zu halten, und zu prüfen, welche von ihnen mit den obenerwähnten Veränderungen und Tatsachen sich am ehesten in Einklang bringen lässt, seien noch einmal kurz die Anhaltspunkte aufgeführt, die für die vorliegenden Fälle die Diagnose des Hydrophthalmus congenitus, als eines infantilen Glaukoms, sicherstellen. Da wäre denn, abgesehen von den für alle sieben Fälle im Sinne einer angeborenen oder in frühester Jugend aufgetretenen Erkrankung positiv lautenden anamnestischen Angaben vor allem der Umstand anzuführen, dass in sämtlichen daraufhin untersuchten Fällen eine tastbare Zunahme des Augendruckes zu konstatieren war, und dass dementsprechend auch die anatomische Untersuchung neben andern Zeichen des Glaukoms eine ausnahmslos sehr erhebliche, meist sogar extreme Excavation der Sehnerveneintrittsstelle aufdeckte, über

deren Bedeutung als eines Symptomes gesteigerten Augendruckes trotz mancherlei Einwände von gewichtiger Seite doch heutzutage wohl noch fast allgemeine Übereinstimmung bestehen dürfte. Wenn diese Auffassung gewissermassen noch einer Probe aufs Exempel bedurfte, so ist diese in der höchst interessanten Beobachtung Axenfelds (13) zu erblicken, der in einem Falle von chronischem Glaukom nach einer Iridektomie im Anschluss an eine durch Aderhautablösung eingetretene starke Hypotonie des Augapfels eine mitteltiefe, steilrandige Totalexcavation vollständig zurückgehen sah, bis sie sich dann später mit Zunahme des Augendruckes allmählich wieder von neuem ausbildete.

Die Konstanz von so schweren und charakteristischen krankhaften Veränderungen, die auch nahezu in sämtlichen bisher berichteten Fällen von Hydrophthalmus congenitus vorgefunden wurden, macht es da doch in hohem Grade unwahrscheinlich, im Hydrophthalmus congenitus einfach das Produkt einer abnorm gesteigerten Wachstumstendenz des Augapfels zu erblicken, und denselben, wie einzelne Autoren wollen, als angeborenen Riesenwuchs des Auges aufzufassen. Eine derartige, auf klinische Befunde gegründete Vorstellung reicht allerdings bis weit in die erste Hälfte des vorigen Jahrhunderts zurück. Schon Himly (14) nennt es zweckmässig, „den Namen Buphthalmos (Megalophthalmos) auf denjenigen angeborenen Fehler zu beschränken, welcher auf einem zu grossen Volumen sämtlicher Teile des Auges, und auf daher rührenden zu grossen Dimensionen des Augapfels überhaupt beruht“. Als Beispiel dieser Art erwähnt er einen an beiden Händen und an einem Fusse sechsfingerigen Mann, dessen eines Auge bedeutend grösser als das andere und unverhältnismässig gross gegen Augenlider und Augenhöhle war, und der damit gut sehen konnte. Des ferneren citiert er einen von Demours beschriebenen und abgebildeten ähnlichen Fall, der eine 30jährige Dame betraf, die sich frei bewegen und Handarbeiten verrichten konnte. In neuerer Zeit ist dann besonders Bondi (15) wieder für diese Auffassung eingetreten auf Grund seiner Beobachtungen an zwei miteinander verwandten Studierenden (Oheim und Neffe), bei denen er eine angeborene starke Vergrösserung sämtlicher Teile des Bulbus ohne weitere krankhafte Veränderungen und mit guter Sehschärfe vorfand. Der eine Fall zeigte noch Reste einer persistierenden Pupillarmembran. Schon vor ihm hatte Epinatjew (16) einen Fall von beiderseitigem Hydrophthalmus congenitus bei einem russischen Soldaten publiziert, der dabei

volle Sehschärfe hatte. Zwei weitere hierhergehörige Beobachtungen verdanken wir Warlomont (17). Derselbe fand bei einem 13jährigen Knaben eine Ausdehnung der Augäpfel in allen Durchmessern und eine besonders beträchtliche Vergrösserung der Corneae (17 mm horizontaler Durchmesser). Das rechte emmetropische Auge hatte S = $^2/_3$, das linke mit einem leichten myopischen Astigmatismus behaftete Auge mit 1,0 D cyl. S = 1. Bei dem 16 Jahre alten Bruder dieses Patienten war der Buphthalmus weniger weit vorgeschritten, und die Sehschärfe betrug bei einem myopischen Astigmatismus von 4 bis 5 D rechts = $^1/_2$, links = $^1/_3$. Retina und Optikus waren in beiden Fällen normal. Dennoch hält dieser letztere Autor im Gegensatze zu der Ansicht Bondis den Buphthalmus congenitus auch in diesen Fällen von dem Glaucoma simplex der Erwachsenen für nicht wesentlich verschieden; nur soll in seltenen Fällen von infantilem Glaukom dank der Dehnbarkeit der kindlichen Augenhäute eine Adaptation des Organes an die veränderte Lymphcirkulation, und damit ein Stillstand der Erkrankung eintreten können.

Diese Ansicht Warlomonts erscheint mir durchaus plausibel, und trotz des auffälligen Gegensatzes, in dem die obengenannten Fälle von Hydrophthalmus congenitus vermöge der guten Funktion des Auges zu dem Gros mit leider mehr weniger fortgeschrittenem Verfall der Funktion zu stehen scheinen, muss es sehr zweifelhaft bleiben, ob sie in der Tat eine Ausnahmestellung vor diesen im Sinne Bondis rechtfertigen. Ist doch die Erfahrung, dass in nicht allzu vorgeschrittenen Fällen von Hydrophthalmus congenitus selbst bei ophthalmoskopisch festgestellter glaukomatöser Excavation der Papille das Sehvermögen noch recht gut sein kann, wiederholt gemacht worden [cf. den am Schlusse der Arbeit citierten Fall von Römer], eine Tatsache, auf die auch Goldzieher (18) in seiner lebendig geschriebenen Darstellung dieser Krankheit hinweist. Die gute Funktion der Augen in den Fällen von Epinatjew, Warlomont, Bondi lässt sich daher auch sehr wohl durch die Annahme erklären, dass in jenen Fällen der krankhafte, zur Hornhaut- bzw. Bulbusektasie führende Prozess frühzeitig und vielleicht auch für immer zum Stillstand gekommen ist, eine Annahme, deren Berechtigung auch von E. v. Hippel mit gewichtigen Gründen vertreten wird. Immerhin würde es von Interesse sein, später einmal zu erfahren, wie sich das weitere Schicksal dieser Augen gestaltet hat, da die grosse Mehrzahl der hydrophthalmischen Augen auch trotz temporären Stillstandes der Erkrankung im weitern Verlaufe fast niemals von einem fortschrei-

tenden Verfall der Funktion verschont bleibt. Zur Vorsicht in der Beurteilung eines etwaigen Stillstandes mahnt jedenfalls der von L. Pflüger (19) berichtete Fall, wo beiderseits infantiles Glaukom zu einer Vergrösserung der Augen geführt hatte, die dann bis zum Alter von 60 Jahren von Störungen frei geblieben waren, worauf dann wieder Glaukom ausbrach, das mit völliger Erblindung des Patienten endigte. Ebenso führt Zahn (104) in seiner unter der Ägide Schleichs verfassten Dissertation, die eine sehr sorgfältige Darstellung der hereditären Verhältnisse bei dem aussergewöhnlich zahlreichen Material der Tübinger Klinik an Buphthalmus congenitus enthält, einen Fall an, wo bei äusserst langsamem Fortschreiten der seit frühester Jugend bestehenden relativ leichten doppelseitigen Erkrankung im 48. Lebensjahre auf dem einen Auge ein schwerer akuter Glaukomanfall auftrat. Ähnliche Verhältnisse finden sich übrigens auch bei dem zuweilen viele Jahre lang stationären Glaucoma simplex der Erwachsenen, nur dass hier die schon frühzeitig stets in mehr weniger hohem Grade vorhandene Einschränkung des Gesichtsfeldes bei der Untersuchung in den Vordergrund tritt, die in jenen Fällen zumal bei sehr jugendlichen Individuen sich häufiger dem Nachweise entziehen dürfte. Wenn daher schliesslich auch die Möglichkeit eines Vorkommens von „Riesenwuchs" des Auges überhaupt nicht völlig bestritten werden soll — nach dieser Richtung hin erscheint das von Himly beschriebene gleichzeitige Vorkommen mit Polydaktylie besonders bemerkenswert —, so muss doch nach dem Gesagten jedenfalls die generelle Auffassung des Hydrophthalmus congenitus als eines angeborenen Riesenwuchses der Augen, für welchen ihn auch Laqueur (20) zu halten geneigt ist, als unzulässig bezeichnet werden.

Im übrigen dürfte mit jener Auffassung für die Erkenntnis seines Wesens und seiner Genese auch nicht allzuviel gewonnen sein. Lehrt doch ein Blick auf die Pathologie, dass manches, was unter der Flagge „Riesenwuchs" gesegelt ist, — man denke nur an die Akromegalie und ähnliche Zustände — sich als Symptome und Folgezustände bestimmter krankhafter Vorgänge im Organismus entpuppt hat, und so würde auch in diesem speziellen Falle die obige Annahme nur auf eine Verschiebung der Fragestellung hinauslaufen.

Von einem ganz andern Gesichtspunkte aus sind dann neuerdings Heine (21) und Marschke (22) in einer sehr bemerkenswerten Arbeit wieder der obigen Anschauung näher getreten. Durch messende Untersuchungen der Dickenmasse der Sklera, die vor allem

dem Nachweise einer in myopischen Augäpfeln vorhandenen stetigen „Dickenabnahme der Sklera nach hinten“, im Gegensatz zu der bei Hydrophthalmus acquisitus konstatierten vorwiegenden Grössenzunahme des vor den Ansätzen der geraden Augenmuskeln gelegenen Bulbusabschnittes galt, kamen sie in zwei Fällen von Hydrophthalmus congenitus mit Rücksicht auf die Dickenverhältnisse der Sklera zur Grösse des Augapfels und beim Vergleich mit emmetropischen Augäpfeln zu dem Schlusse, dass die Grössenzunahme jener nicht bloss auf einen Dehnungsprozess zurückzuführen sei, sondern als ein „Riesenwuchs“ angesehen werden müsse. Obwohl die von mir untersuchten Bulbi, die mit einer Ausnahme in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und darin viele Jahre aufbewahrt gewesen waren, der mit Recht erhobenen Forderung Heines, bei vergleichend anatomischen Untersuchungen nur vergleichbares, also auch gleichmässig konserviertes Material zu benutzen, nicht entsprechen, und die bei ihnen erhaltenen Skleraldickenmasse mit denen des Heineschen Materials also nicht verglichen werden können, so erschien es mir doch wünschenswert, durch Messungen einen zahlenmässigen Überblick über die Dickenverhältnisse der Sklera im einzelnen Falle zu erhalten, und meine eigenen Fälle nach dieser Richtung hin untereinander vergleichen zu können. Dabei begnügte ich mich gegenüber dem umständlicheren, wenn auch exakteren Vorgehen Marschkes damit, nur für bestimmte Punkte auf der Circumferenz der Sklera und zwar hinter dem Cornealfalz in der Höhe der Iriswurzel, an der Ora serrata dicht hinter den Muskelansätzen, am Äquator und am hintern Pole mittels Okularmikrometers ihre Dicke möglichst an Papillen-Pupillenschnitten zu bestimmen, nachdem ich mich in jedem Falle an einer grössern Anzahl von Schnitten überzeugt hatte, dass die an ihnen sich ergebenden Differenzen keine sehr erheblichen sind. Die von mir erhaltenen Resultate sind folgende:

Fall I.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,51	mm
„ „ „	temporal	0,59	„
An der Ora serrata	nasal	0,38	„
„ „ „ „	temporal	0,34	„
Am Äquator	nasal	0,51	„
„ „	temporal	0,38	„
Am hintern Pole		0,93	„

Fall II.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,29	mm
„ „ „	temporal	0,31	„
An der Ora serrata	nasal	0,25	„
„ „ „ „	temporal	0,34	„
Am Äquator	nasal	0,29	„
„ „	temporal	0,18	„
Am hintern Pole		0,24	„

Fall III.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,38	mm
„ „ „	temporal	0,42	„
An der Ora serrata	nasal	0,29	„
„ „ „ „	temporal	0,36	„
Am Äquator	nasal	0,23	„
„ „	temporal	0,42	„
Am hintern Pole		0,59	„

Fall IV.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,34	mm
„ „ „	temporal	0,38	„
An der Ora serrata	nasal	0,38	„
„ „ „ „	temporal	0,68	„
Am Äquator	nasal	0,36	„
„ „	temporal	0,63	„
Am hintern Pole		0,85	„

Fall V.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,46	mm
„ „ „	temporal	0,51	„
An der Ora serrata	nasal	0,34	„
„ „ „ „	temporal	0,34	„
Am Äquator	nasal	0,40	„
„ „	temporal	0,31	„
Am hintern Pole		0,89	„

Fall VI.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,46	mm
„ „ „	temporal	0,54	„
An der Ora serrata	nasal	0,55	„
„ „ „ „	temporal	0,68	„
Am Äquator	nasal	0,47	„
„ „	temporal	0,68	„
Am hintern Pole		0,85	„

Fall VII.

Dicke der Sklera:

Hinter dem Cornealfalz	nasal	0,51 mm
„ „ „	temporal	0,42 „
An der Ora serrata	nasal	0,38 „
„ „ „ „	temporal	0,34 „
Am Äquator	nasal	0,51 „
„ „	temporal	0,29 „
Am hintern Pole		1,02 „

Des weitern ist, wie aus den schon oben bei den einzelnen Fällen notierten Massen hervorgeht, in allen Fällen mit Ausnahme von Nr. I, von dem mir die entsprechenden Messungen fehlen, eine Zunahme des Abstandes der Sehneninsertionen der geraden Augenmuskeln vom Hornhautrande festzustellen. Diese Zunahme schwankt für die einzelnen Fälle gegenüber der Norm:

Bei dem Musculus rectus	superior	zwischen	1,3 und 4,3 mm
„ „ „ „	inferior	„	2,5 und 3,5 „
„ „ „ „	internus	„	1,7 und 4,5 „
„ „ „ „	„	„	2,0 und 4,5 „

Doch sind diese Werte eher noch zu klein, da die mikroskopische Untersuchung den Conjunctivalansatz meist noch nicht unerheblich weiter nach vorn gerückt sah, als es makroskopisch festgestellt war. In dreien der Fälle (IV, VI und VII) findet sich, wie oben schon angegeben, auch eine hochgradige Verdünnung der vor der Iriswurzel gelegenen Übergangsstelle der Cornea in die Sklera. Die Dicke dieser Partie beträgt in Fall IV beiderseits 0,25 bis 0,29 mm, in Fall VI auf der nasalen Seite nur 0,21 mm, in Fall VII nasal 0,38 mm, temporal 0,25 mm. Der mit myopischem Langbau kombinierte Fall II, der einzige bei dem Formolfixierung zur Anwendung gekommen war, lässt eine fast gleichmässige, sowohl auf die vordern wie besonders auf die hintern Abschnitte der Sklera sich erstreckende hochgradige Verdünnung der Membran erkennen. Für die übrigen Fälle ergibt sich im allgemeinen aus den Massen, dass bei Hydrophthalmus congenitus die Dehnung zwar den ganzen Augapfel betrifft, dass aber, wie es Ischreyt (23) auch in primär glaukomatösen Augen der Erwachsenen fand, vorwiegend der vordere und mittlere Bulbusabschnitt, bald mehr die Sklerocornealzone, bald die äquatoriale Partie mehr befallen ist, und dass im Gegensatz zu den bei myopischen Augäpfeln von Heine, Marschke u. a. erhobenen Befunden die Sklera im hintern Bulbusabschnitt bei Hydrophthalmus congenitus wie im normalen Auge am

dicksten ist. Auffälligerweise gilt dies auch für Fall VI, bei dem ophthalmoskopisch höhere Myopie festgestellt war, und für Fall III, der wahrscheinlich ebenfalls mit Myopie kombiniert ist.

In der Literatur liegen ausser allgemein gehaltenen Angaben, wie etwa die von Gallenga (24), der unter den konstanten Veränderungen seiner Fälle von Hydrophthalmus congenitus eine „beträchtliche Verdünnung“ der äussern Häute anführt, nur ganz vereinzelte Mitteilungen über Skleralmessungen bei Hydrophthalmus congenitus vor. Baas (25), der die von Dürr und Schlegtendal (26) gegebenen Daten über die Skleraldicke der von ihnen untersuchten hydrophthalmischen Augen mit den Ergebnissen seiner Messungen an myopischen in Vergleich setzte, kommt zu dem Schlusse, „dass bei den hydrophthalmischen Augen die Verdünnung in gleicher Weise mit wenigen Ausnahmen die vordern und die hintern Abschnitte der Sklera betrifft“. Herrnheiser und Schnabel untersuchten neben einer Reihe sekundärer Buphthalmi jugendlicher Individuen einen primären Hydrophthalmus congenitus von 37 mm Achsenlänge, der einem $7\frac{1}{2}$ jährigen Knaben enucleiert worden war, und fanden „die Sklera in ihrer ganzen Ausdehnung gleichmässig verdünnt“. Marschke, dem zwei Fälle vorlagen, ermittelte bei dem einen eine geringfügige, den ganzen Augapfel betreffende gleichmässige Dehnung der Sklera, während der zweite, dessen Masse die meisten emmetropischen Augäpfel übertraf, und der auch keine veränderte Gestalt zeigte, als „Riesenauge“ bezeichnet wird.

Bei einem Blick auf die Ergebnisse der in meinen Fällen ausgeführten Messungen muss sich in der Tat die Frage erheben, ob die in Rücksicht auf die erhebliche Grössenzunahme der Augäpfel meist erstaunlich hohen Dickenmasse noch die Annahme einer durch Dehnung bewirkten Vergrösserung derselben möglich erscheinen lassen. Da ist denn zunächst zu erwidern, dass die in meinen Fällen gewonnenen Masse, absolut genommen, mit Rücksicht auf die bis auf einen Fall in Müllerscher Flüssigkeit stattgehabte Konservierung der Augäpfel dem Tatsächlichen überhaupt nicht entsprechen. Wissen wir doch aus den sorgfältigen, an Augen von Neugeborenen und an Schweinsaugen angestellten Untersuchungen E. v. Hippels, dass die Müllersche Flüssigkeit sowohl Hornhaut als Lederhaut und ebenso auch die Linse ganz erheblich quellen macht, so dass die gefundenen Dickenmasse viel zu gross werden. Es würde also zunächst eine sehr erhebliche Reduktion der gefundenen Masse erforderlich sein, um der Wirklichkeit näher zu kommen, und die danach verbleibenden Zahlen

würden dann schon eher die Vergrösserung des Augapfels als Effekt einer Dehnung erkennen lassen.

Dem stehen nun aber die Beobachtungen Marschkes gegenüber, der allerdings nur bei zwei Fällen von Hydrophthalmus congenitus trotz Formolfixierung, die nach E. v. Hippel gar eine mässige Schrumpfung der Cornea und Sklera bewirkt, einmal nur eine geringfügige, im zweiten Falle gar keine Dehnung der Augapfelwand nachweisen konnte. Wenn man auf Grund seiner beiden Fälle auch die Möglichkeit, dass es ein in seinen Wandungen abnorm stark angelegtes Auge, ein „Riesenauge", gibt, zugeben wollte, so lässt sich doch die eine Schwierigkeit nicht aus der Welt schaffen, dass auch diese Augen, die nur das Extrem des physiologischen Verhaltens darstellen sollen, in ihrem Innern alle die Zeichen der Desorganisation und, sagen wir es ruhig, der Dehnung aufweisen, die überhaupt den spätern Stadien des Hydrophthalmus congenitus eigen sind, wie denn auch schon Manz (27) seinerzeit den Schluss gezogen hat, dass eine bedeutende Überschreitung der durchschnittlichen Normalmasse des Auges ohne Beeinträchtigung der Form und des innern Baues nicht vorzukommen scheine.

Es dürfte daher zu erwägen sein, ob nicht eine andere Möglichkeit zur Erklärung der gegenüber einer reinen Dehnung auffällig hohen Dickenmasse der Sklera hydrophthalmischer Augäpfel herangezogen werden kann. Da bleibt, wie mir scheint, als Ausweg nur die Annahme übrig, dass zugleich mit dem Prozess der Dehnung und von dieser abhängig eine Zunahme des Skleralgewebes Hand in Hand geht. Ich glaube, man kann sich unschwer vorstellen, dass die unter der Einwirkung des gesteigerten Augendruckes stetig andauernde langsame Dehnung der kindlichen Sklera auf dieses Gewebe einen Reiz ausübt, der eine gewissermassen kompensatorische Wucherung und Zunahme seiner Bestandteile zur Folge hat, die aber nicht im stande ist, den zentrifugal wirkenden Kräften irgend einen erheblichen Widerstand zu leisten. Es könnte hier möglicherweise ein ähnlicher Vorgang in Frage kommen, wie er beispielsweise — der Vergleich trifft ja nur ganz entfernt zu, aber ein passenderes Beispiel steht mir nicht zu Gebote — am Herzen, und überhaupt an muskulösen Hohlorganen als „exzentrische Hypertrophie" beobachtet wird. So findet auch am graviden Uterus in der zweiten Hälfte der Gravidität neben einer Dehnung des Uterus durch die wachsende Frucht eine Hypertrophie und Hyperplasie seiner Muskelelemente statt, vermöge deren er gegen Ende der Gravidität trotz der ganz enormen Dehnung und

Grössenzunahme eine stärkere oder doch mindestens die gleiche Wanddicke besitzt, wie in der Mitte derselben. Auch an der Blase sehen wir nach Verlegung ihrer Harnröhrenmündung durch einen Stein und dadurch bedingter Erschwerung des Abflusses eine Hypertrophie ihrer Muskulatur eintreten, die eine starke Zunahme ihrer Wanddicke zur Folge hat. Meine auf den Nachweis etwaiger produktiver Veränderungen an der Sklera gerichteten Untersuchungen scheiterten daran, dass offenbar infolge des viele Jahre langen Aufenthaltes in Müllerscher Flüssigkeit die Elastinfärbung der Sklera im Gegensatz zu den vorzüglichen Bildern an den Glashäuten des Auges meist ungenügend ausfiel. Immerhin dürfte es der Mühe wert sein, weiterhin an frischerem Material dieser Frage Aufmerksamkeit zu schenken. Auf jeden Fall ergibt eine unbefangene Würdigung des bis jetzt vorliegenden Materials, dass die Auffassung des Hydrophthalmus congenitus als eines angeborenen Riesenauges zurzeit noch einer genügenden Begründung ermangelt.

Die Mehrzahl der übrigen, überhaupt diskutablen Theorien, die zur Erklärung der Genese des Hydrophthalmus congenitus, den sie, im Gegensatz zu der eben besprochenen Annahme als eine Erkrankung, und zwar nun wohl allgemein als das Glaukom der kindlichen Lebensepoche ansehen, aufgestellt worden sind, lassen sich in zwei grosse Gruppen scheiden, von denen die eine das Gemeinsame hat, dass sie in einer vermehrten Sekretion der Augenflüssigkeit die Ursache der Drucksteigerung sieht, während die andere ihre Entstehung aus einer Störung in der Resorption des Humor aqueus zu erklären bestrebt ist. Unter den Verfechtern der erstern Theorie, die, wie ein Blick auf die Literatur zeigt, sich bis auf den heutigen Tag der weitesten Verbreitung erfreut, hat ein Autor eine Zeitlang ein gewisses Aufsehen dadurch erregt, dass er gegenüber der sonst allgemein acceptierten Annahme von der lokalen sei es mechanischen, sei es entzündlichen Natur und Ursache der supponierten, zur Bulbusektasie führenden Sekretionsvermehrung die Erkrankung als Ausfluss und Teilerscheinung einer allgemeinen vasomotorischen Angioneurose zu erklären versuchte. Zurückgreifend auf eine zuerst von Gallenga ausgesprochene derartige Vermutung ist nämlich Angelucci (28) in einer Reihe von Arbeiten dafür eingetreten, dass eine in seinen 28 Fällen von primärem und sekundärem Buphthalmus vorgefundene unter dem „klassischen Symptomenbilde eines anormalen Gefässzustandes, nämlich Erregbarkeit, plötzliches Rotwerden des Gesichts, Tachykardie“ sich äussernde „Anomalie des Gefässmechanismus ein konstantes Vorkommnis bei Buphthalmus“ sei, und

dass daher „diese Anomalie eine Conditio sine qua non für das Zustandekommen eines Buphthalmus darstelle“. Konnte es schon Bedenken erregen, dass nur eine einzige und immer dieselbe Ursache für die Entstehung eines, wenn auch scharf charakterisierten, so doch immerhin in seinen klinischen Erscheinungen variablen Krankheitsbildes, für dessen Genese verschiedenartige Möglichkeiten denkbar sind, angeführt wurde, so musste es doch geradezu befremden, dass die gleiche Ursache auch für den Hydrophthalmus acquisitus Gültigkeit haben sollte, bei dem doch die Ursache fast stets in unverkennbaren anatomischen Veränderungen, deren pathologische Bedeutung zudem wohl bekannt ist, klar zutage liegt. Mit Recht hat Axenfeld (29) gegen eine derartige Übertreibung einer an sich ganz beachtenswerten Idee Front gemacht und unter voller Würdigung der Bedeutung nervöser Einflüsse für die Entstehung der Drucksteigerung auf Grund exakter eigener und auf seine Veranlassung von Heine angestellter Untersuchungen hydrophthalmischer Individuen festgestellt, dass von einer Konstanz der Angeluccischen Symptome bei Hydrophthalmus, für die übrigens bisher nur Marchetti (30), und auf Grund eines einzigen, zudem recht anfechtbaren Falles de Lapersonne (31), ferner mit Rücksicht auf die Ergebnisse seiner experimentellen Untersuchungen am Sympathicus Lodato (32) eingetreten sind, keine Rede sein kann. Ich selbst hatte durch gütige Vermittelung des Herrn Geheimrat Saemisch Gelegenheit, eine kleine Reihe hydrophthalmischer Insassen der Neuwieder Blindenanstalt auf diese Verhältnisse hin zu untersuchen, konnte aber bei keinem weder anamnestisch, noch durch objektive Prüfung irgend einen Anhaltspunkt für das Bestehen angioneurotischer Symptome gewinnen.

Es muss denn auch als recht willkürlich erscheinen, wenn Angelucci seiner Theorie zuliebe „die kleinzelligen Infiltrate in den Geweben des Auges, die die histologische Untersuchung nur bei buphthalmischen Kindern, die mehrere Monate gelebt haben, zeigt, als Zufälligkeiten“ erklärt, die von der Gefässerweiterung und von den Ernährungsstörungen des Auges begünstigt werden, obwohl er selbst zugibt, dass der rasche Fortschritt der Erkrankung durch sie gefördert werden könne. Im Gegensatze zu seiner Auffassung haben zahlreiche Untersucher, die derartige Veränderungen vorfanden, die ätiologische Bedeutung derselben und der lokalen entzündlichen Veränderungen überhaupt für die Entstehung des Hydrophthalmus congenitus aufs schärfste hervorgehoben. So erwähnt beispielsweise Raab (33) frische und ältere entzündliche Veränderungen im Corpus

ciliare, und kommt zu dem Schlusse, dass als Ausgangspunkt der Erkrankung eine primäre Entzündung im Uvealtractus, speziell im gefässreichen Corpus ciliare zu erblicken sei. Grahamer (34) hält eine seröse Uveitis (Iridochorioiditis) für das primäre seines Falles. Manz (35) glaubt, dass dem Hydrophthalmus congenitus ein chronischer Entzündungszustand im Gebiete der Chorioidea und des Corpus ciliare zu Grunde liege, der seinen Anfang schon während der Fötalzeit nehme. Pflüger (36) spricht von einer sklerosierenden Entzündung des Kammerwinkels, der der Hydrophthalmus congenitus, das angeborene Glaukom, seinen Ursprung verdanke. Nach Kalt (37) ist der Buphthalmus die Folge einer chronischen Iridochorioiditis, die zu einer allmählichen Obliteration der Gefässe des Uvealtractus führt. Auch Dürr und Schlegtendal behaupten, immer sei die intrauterine Entzündung des Uvealtractus als Ausgangspunkt anzusehen, und bis in die neueste Zeit hinein wird immer wieder eine Entzündung des Uvealtractus — Murray (38) —, eine fötale Chorioiditis — May (39) —, eine infantile seröse Iritis mit Sekundärglaukom — Venneman (40) — als Ursache des Hydrophthalmus congenitus angegeben. Als eifrigster Verfechter dieser Lehre muss aber Goldzieher (18) angesehen werden, der ebenfalls den Hydrophthalmus congenitus als einen schon in frühester Jugend oder gar schon im intrauterinen Leben durch Hypersekretion bedingten glaukomatösen Zustand betrachtet. Er betont als „konstantesten Befund“ die Atrophie der Chorioidea, und glaubt, dass der Ausgangspunkt des infantilen Glaukoms in einer entzündlichen Erkrankung der Chorioidea von sklerosierendem Charakter zu suchen sei, die zu einer Verödung des mittlern Gefässlagers der Uvea und dadurch bedingter fortgesetzter seröser Transsudation in den Glaskörper führe.

Wenn ich nun die von mir untersuchten Fälle daraufhin ansehe, so ergibt sich, dass ein gewisser Grad von Aderhautatrophie zwar mehrfach angetroffen wird, dass aber von einer Konstanz der Aderhautatrophie, wie es Goldzieher will, doch wohl keine Rede sein kann. Scheidet man Fall VII wegen der ungenügenden Konservierung der Aderhaut aus, so ist eine hochgradige Atrophie der Aderhaut selbst in Fall II, der durch eine ganz extreme Dehnung der gesamten Bulbuskapsel ausgezeichnet ist, nur im hintersten Bulbusabschnitt vorhanden und hier, was schon aus den nachgewiesenen Einrissen der Lamina vitrea hervorgeht, wie sonst bei Myopie durch die starke Dehnung dieses Abschnittes verursacht, während sich in den Fällen I, III und VI nur eine mässige, vorwiegend auf den

äquatorialen Bezirk beschränkte Aderhautatrophie vorfindet, wozu dann noch in den beiden letzten von diesen drei Fällen die stärkere Atrophie der Aderhaut in der Gegend des hintern Poles hinzukommt, die von dem in Fall VI bestimmt nachgewiesenen, in Fall III zum mindesten sehr wahrscheinlichen myopischen Langbau des Auges abhängig sein dürfte. In Fall V kann aber von einer Atrophie der Aderhaut, abgesehen von einem stellenweisen Fehlen der Choriocapillaris, das auch wieder vorwiegend den äquatorialen Abschnitt betrifft, nicht gesprochen werden, und erst recht geht dies nicht an in Fall IV. Zum mindesten besteht also keine zwingende Notwendigkeit, die, wie gesagt, also gar nicht einmal regelmässige Atrophie der Aderhaut in jedem gegebenen Falle als Folgezustand eines entzündlichen Prozesses anzusehen, da sie ebensowohl durch die anhaltende Drucksteigerung verursacht sein kann, die anerkanntermassen selbst hochgradige Atrophie der Membran herbeizuführen vermag.

Als ganz besonders wichtig ist aber gegen Goldziehers Theorie ferner noch anzuführen, dass gerade in den beiden Fällen von Hydrophthalmus congenitus, die im frühesten Stadium der Erkrankung zur Untersuchung kamen, nämlich in dem Falle von Manz (35), der ein halbjähriges Kind betraf, und in dem Falle E. v. Hippels (41), in dem es sich um ein nur vier Wochen altes Kind handelte, die Chorioidea vollkommen normal befunden wurde, so dass man E. v. Hippel nur beipflichten kann, wenn er eine Verallgemeinerung der Annahme, dass die erste Ursache des Hydrophthalmus congenitus in einer Erkrankung der Aderhaut liege, als unstatthaft bezeichnet.

Anderseits würde es aber auch unrecht sein, an dem Vorkommen entzündlicher Aderhautveränderungen und an ihrer Bedeutung für die Genese mancher Fälle von Hydrophthalmus congenitus zu zweifeln. Wenn man auch einer ausgebildeten Aderhautatrophie nicht mehr ansehen kann, ob sie durch blosse Dehnung oder durch Entzündung entstanden ist, so muss doch der Nachweis von herdförmigen Rundzellenanhäufungen in der Aderhaut, wie sie schon von Nettleship, Schöbl, Schön, Iwanoff (42) beschrieben worden sind, als sicheres Zeichen von Entzündung gedeutet werden. Solche umfangreichen entzündlichen Infiltrate beobachtete ich selbst in meinem Falle VII im Corpus ciliare, und die gleiche Lokalisation derselben wird auch von Venneman für seinen Fall hervorgehoben. In meinem Falle I fand ich daneben auch, besonders in der Chorioidea, vielfach zerstreut solche Rundzellenherde, wie sie ganz ähnlich auch von Dürr und Schlegtendal in dem ersten ihrer Fälle nachgewiesen worden sind.

Wenn die Autoren aber die Bedeutung dieser Entzündung des Uvealtractus ausschliesslich oder doch vorwiegend in der durch sie direkt oder indirekt verursachten stärkern Sekretion bzw. vermehrten Transsudation erblicken wollen, so scheinen mir dieser Auffassung, falls sie auf allgemeine Geltung Anspruch erhebt, doch, wie ich weiter unten ausführen werde, gewisse nicht unerhebliche Schwierigkeiten entgegenzustehen, ganz abgesehen von dem durch Niesnamoff (43) experimentell erbrachten Nachweise, dass — ein schwerwiegender Einwand — die Filtration proportional dem Drucke wächst, dass also bei Hypersekretion, normale Abflusswege vorausgesetzt, erhöhte Filtration stattfinden muss. Goldzieher selbst scheint dies nicht entgangen zu sein, indem er in der oben angezogenen Arbeit sich weiterhin dahin äussert, dass die vermehrte Zufuhr anfänglich zwar durch eine in erhöhtem Masse stattfindende Filtration im Kammerwinkel ausgeglichen werden könnte, dass aber schliesslich, wie man annehmen müsse, auch die Ausfuhr insuffizient, und damit der Druck bleibend erhöht werde. Die Verlegung der Ausfuhrwege führt er darauf zurück, dass die sklerosierende Entzündung der Chorioidea sich nach vorn hin ausbreite und eine Verlötung der Iriswurzel mit der Cornea herbeiführe. Der hier ausgesprochene Gedanke Goldziehers, der sich in manchen Punkten mit den Ergebnissen der überaus wertvollen Untersuchungen Birnbachers und Czermaks (44) über die Pathogenese des Glaukoms deckt, verdient ganz besondere Beachtung und Würdigung, da er in der Tat für manche Fälle von Hydrophthalmus congenitus eine befriedigende Erklärung bietet. Wenn ich diese Erklärung auch für einen Teil meiner Fälle, speziell für Fall I und Fall VII, die unzweifelhaft Zeichen von Entzündung im Bereiche der Uvea, vornehmlich im Corpus ciliare boten, acceptiere, so steht dem scheinbar das Bedenken entgegen, dass die von Goldzieher als Filtrationshindernis postulierte Verwachsung zwischen Iriswurzel und Sklerocornea, und die dadurch bedingte Aufhebung des Fontanaschen Raumes gerade in diesen Fällen vermisst wurde. Nun, die Zeit, da das Fehlen einer solchen Verwachsung als Beweis gegen die ursächliche Bedeutung eines Filtrationshindernisses für die Drucksteigerung angeführt wurde, wie es von Hermann Pagenstecher (45), von Schnabel (46) und zuletzt noch von Basso (47) geschah, liegt hinter uns. In ihren klassischen experimentellen Untersuchungen „Über die Filtration aus der vordern Kammer bei normalen und glaukomatösen Augen“ fanden Leber und Bentzen (48) bei zwei Fällen von Hydrophthalmus congenitus eine erhebliche Vermin-

derung der Filtration, obwohl die nachherige anatomische Untersuchung des einen derselben den Kammerwinkel nicht verwachsen zeigte, und die Maschen des Ligamentum pectinatum sogar deutlich offen waren. Mit Recht betonen daher diese Forscher die hochwichtige Tatsache, „dass die histologische Untersuchung der Sklerocornealgrenze nicht immer genügt, um das Verhalten der Filtration richtig zu beurteilen, dass diese vielmehr trotz Offenbleibens des Kammerwinkels erheblich herabgesetzt sein kann. Hierdurch verlieren die Einwände gegen die Retentionstheorie ihre Beweiskraft, die von manchen Autoren auf Grund von anatomischen Befunden erhoben worden sind, wo der Kammerwinkel trotz hochgradiger Drucksteigerung offen gefunden wurde."

Eine besondere Beachtung darf nun aber die Tatsache beanspruchen, dass gerade beim Hydrophthalmus congenitus im Gegensatze zu der Mehrzahl der Fälle von Glaukom der Erwachsenen der Kammerwinkel sehr häufig nicht nur nicht verschlossen, sondern ganz abnorm weit gefunden wird. Unter den sieben von mir untersuchten Fällen war viermal die Kammerbucht offen, ja, wie z. B. in den Fällen IV und VII, auffallend tief, und Pólya (49) berechnete aus der Literatur, dass in 47 % der buphthalmischen Augen der Kammerwinkel offen gewesen sei. Nimmt man die seither publizierten Fälle hinzu, so kann man sagen, dass in über der Hälfte der Fälle von Hydrophthalmus congenitus eine Verlötung der Kammerbucht nicht vorhanden gewesen ist. Mit diesem Nachweis scheint mir auch, wenigstens für die grössere Hälfte der Fälle von Hydrophthalmus congenitus, einer der wichtigsten Einwände gegen die Knies-Webersche Retentionstheorie wegzufallen, dass nämlich nur in ganz vereinzelten Glaukomfällen eine tiefe vordere Kammer bestehe, und scheint mir der Forderung Laqueurs (50) Rechnung getragen, dass eine primäre Behinderung in den vordern Abflusswegen nur dann anzunehmen sei, wenn die vordere Kammer in einem glaukomatösen Auge tief bleibe.

Es steht also fest, dass auch eine offene Kammerbucht sich mit der Annahme einer verminderten Filtration im Kammerwinkel wohl verträgt. Wenn sich dann weiterhin die Frage aufdrängt, ob sich denn in solchen glaukomatösen Augen, in denen eine Obliteration der Kammerbucht durch periphere vordere Irissynechie vermisst wird, nicht doch sonstige Veränderungen finden lassen, die im Sinne eines Filtrationshindernisses gedeutet werden könnten, so ist zu erwidern, dass für das Glaukom der Erwachsenen solche Befunde, die Pólya und E. v. Hippel (56) in dankenswerter Weise gesammelt und durch

eigene Untersuchungen bereichert haben, in der Tat vorliegen, auf die ich wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung im folgenden kurz eingehen möchte. Klinisch allbekannt ist ja die Drucksteigerung, die nach Verlegung der Abflusswege durch quellende Linsenmassen, Glaskörper, durch Fibrinausscheidungen des Kammerwassers (Goldziehers „Iritis glaucomatosa"), durch massenhafte grobe Beschläge bei chronischer Cyclitis zur Beobachtung kommt. Aber auch der anatomische Nachweis eines trotz fehlender Kammerbuchtobliteration vorhandenen Filtrationshindernisses ist für eine beträchtliche Anzahl Fälle von Glaukom und Sekundärglaukom, besonders nach Subluxation oder Luxation der Linse in den Glaskörper geliefert, indem Schirmer (51) als offenbare Ursache einer eine Iridocylitis im sympathisierten Auge komplizierenden starken Drucksteigerung eine Verstopfung der Maschen des Ligamentum pectinatum durch Rundzellen aufdeckte, während durch Birnbacher und Czermak, Alt (52), Priestley Smith (53), Lawford (54), Panas und Rochon-Duvigneaud (55), Pólya, E. v. Hippel (56), Greeff (57) eine intensive Infiltration des Maschenwerkes des Ligamentum pectinatum durch massenhafte Einlagerung von Pigmentzellen aufgefunden wurde. Falls aber an der Bedeutung einer derartigen „Pigmentembolie" für die Entstehung der Drucksteigerung noch irgend ein Zweifel obwaltete, so müsste er durch die Untersuchungen Niesnamoffs beseitigt werden, der den exakten experimentellen Nachweis führte, dass das Pigment des die Ciliarfortsätze und die hintere Fläche der Iris bedeckenden Epithels, wenn es in die vordere Kammer hineingelangt, durch zunehmende Verstopfung der Poren der Gefässwände des Circulus venosus Schlemmii eine allmähliche Abnahme des Filtrationsvermögens und Erhöhung des intraokularen Druckes bewirken kann.

Bei dem Hydrophthalmus congenitus mit offener Kammerbucht scheint eine derartige Pigmentinfiltration des sklerocornealen Trabekelsystems bisher nicht beobachtet zu sein. Dagegen tritt bei diesem in einer ganzen Anzahl von Fällen eine Veränderung in den Vordergrund, die trotz ihrer äusserlichen Geringfügigkeit für die Filtration der Kammerflüssigkeit von einschneidendster Bedeutung sein muss. Das ist die mehr weniger ausgedehnte Obliteration des Hauptabführungsweges des Kammerwassers, des Schlemmschen Venenkranzes. Wenn ich mich zunächst auf meine Fälle I und VII, die ausgesprochene entzündliche Veränderungen darbieten, beschränke, so ist in Fall I von einem offenen Gefässlumen in keinem Schnitte mehr etwas zu sehen. Lediglich durch einen dazu vielfach

nur mehr sehr kümmerlich entwickelten Zellstrang ist die Stelle des Schlemmschen Kanales markiert, und dass dieser Zellstrang nicht etwa als Folge einer Kompression des Gefässes anzusehen ist, geht mit Sicherheit daraus hervor, dass er in andern Fällen mit peripherer vorderer Irissynechie trotz hochgradiger Drucksteigerung deutlich, bisweilen sogar ganz ausgezeichnet als offenes Lumen erkennbar ist, ein. Befund, den ich auch an einer grossen Anzahl anderer Bulbi mit Sekundärglaukom und Verlötung der Kammerbucht erheben konnte, und auf den übrigens auch schon Brailey (58) aufmerksam gemacht hat. In einem beträchtlichen Teile der Circumferenz, vorwiegend unten und unten-innen ist aber selbst von diesem markierenden Zellstrang nichts mehr wahrzunehmen. Der Canalis Schlemmii ist hier vollständig geschwunden. Ganz analog sind die Veränderungen des Schlemmschen Venenkranzes in Fall VII. Nur in einem kleinen Bezirk der temporalen Seite ist hier noch ein offenes Lumen vorhanden. Meist findet sich an seiner Stelle ein mehr weniger kümmerlich ausgeprägter Zellstrang vor, und selbst der ist auf weite Strecken, z. B. im untern Kammerwinkel zu Grunde gegangen und hat hier einem vollkommenen Schwund des Circulus venosus Platz gemacht.

Dass durch eine derartige Obliteration des Hauptabflussweges der Kammerflüssigkeit die Vorbedingung für die Entstehung bleibender Drucksteigerung samt ihrer Folgen erfüllt ist, liegt auf der Hand, und ich sehe kein Hindernis, für die genannten beiden Fälle in der ausgedehnten Verlegung der vordern Abflusswege die Ursache des Hydrophthalmus congenitus zu erblicken, auf dessen Entwicklung, nachdem einmal ein Abflusshindernis da war, die mit der Entzündung einhergehende Hypersekretion natürlich noch begünstigend und beschleunigend eingewirkt hat.

Offen bleibt es zunächst aber, wodurch diese Obliteration des venösen Ringgefässes verschuldet wird. Da legt das gleichzeitige Vorkommen einer ausgedehnten Obliteration des Schlemmschen Venenkranzes mit entzündlichen Veränderungen des Uvealtractus, die in unserem Falle I eine erhebliche Ausbreitung besassen, während sie in Fall VII auf das Corpus ciliare beschränkt waren, es nun allerdings nahe, nach ursächlichen Beziehungen zwischen beiden zu forschen, und ich möchte mich der Vermutung Goldziehers anschliessen, der einer kontinuierlichen Fortsetzung einer Aderhautentzündung nach vorn das Wort redet, durch die zweifellos auch ohne gleichzeitige Verlötung der Kammerbucht eine Obliteration des venösen Ringgefässes auf dem Wege chronischer Entzündung eingeleitet werden kann.

Zugleich wäre aber auch die Frage zur Diskussion zu stellen, ob nicht etwa, wie Haab (105) bereits angedeutet, irgend welche dem Kammerwasser von seiten der entzündeten Uvea beigemischten phlogogenen Substanzen, die ja im Kammerwinkel an der Gefässwand gewissermassen abfiltriert werden, hier im Bereiche des Schlemmschen Kanales eine proliferierende, zur spätern Obliteration des Gefässes führende Entzündung zu erregen im stande sind. Die Möglichkeit eines derartigen Vorganges wäre sehr wohl denkbar, auch ohne dass mit demselben notwendigerweise ähnliche Veränderungen im Bereiche des Ligamentum pectinatum verbunden zu sein brauchten. Zu obiger Vermutung bringt mich eine Bemerkung Axenfelds (59), der gelegentlich einer Zitierung der von Ricker gefundenen Tatsache, dass vermehrte Lymphdurchströmung des Gewebes auf die Dauer leicht zu einer Induration führe, die sehr beachtenswerte Anmerkung beigefügt: „Stellen wir uns vor, dass im Auge eine erhöhte Absonderung von Kammerwasser und Ableitung desselben durch den Kammerwinkel stattfinde, so könnte der letztere schon dadurch allmählich sklerosieren, ohne dass die Irisperipherie sich gleich der Hornhaut anzulegen braucht." Eine ähnliche Wirkung, wie sie hier einer blossen vermehrten Durchströmung des Kammerwassers zugesprochen wird, wird man von einer qualitativen Änderung seiner Zusammensetzung vielleicht noch eher erwarten dürfen. Aber sei dem, wie es will; das gleichzeitige Vorkommen einer Obliteration des Schlemmschen Kanales mit Resten florider Entzündung im Uvealtractus ist unbestreitbar, und es besteht kein Grund, an der ätiologischen Rolle dieser letztern für die Entstehung des Gefässverschlusses, die schon durch das verhältnismässig häufige Zusammentreffen beider Veränderungen nahe gelegt wird, Zweifel zu hegen, obwohl allerdings, wie ausdrücklich zugegeben sei, ein absolut sicherer Beweis, dass diese entzündlichen Veränderungen nicht etwa bloss etwas sekundäres nebensächliches sind, sondern wirklich die primäre ursächliche Alteration darstellen, sich nicht führen lässt.

Ist denn also die Entzündung des Uvealtractus doch ein konstantes Vorkommnis, und haben die Autoren wenigstens nach der genannten Richtung hin recht, wenn sie dieselbe als eine Conditio sine qua non für die Entstehung des Hydrophthalmus congenitus bezeichnen?

Mit nichten! Der Beweis wird durch einen von E. v. Hippel (41) publizierten Fall geliefert, der bei einem vier Wochen alten Kinde mit Hydrophthalmus congenitus auf beiden Augen ein Ulcus inter-

num corneae, und in der Umgebung des weit offenen Kammerwinkels eine Sklerosierung des Gewebes, Aufhebung des Schlemmschen Kanales, Atrophie des vordern Teiles des Ciliarmuskels vorfand, während die Chorioidea ganz intakt war. v. Hippel neigt dazu, die primäre Veränderung seines Falles in dem auf endogenem Wege entstandenen Geschwür der Hornhauthinterfläche zu erblicken, das sekundär ausgedehnte Entzündungsprozesse an der Kammerbucht verursachte, die dann weiterhin durch Behinderung der Filtration Drucksteigerung und Ektasie hervorgerufen hätten. Die hohe Bedeutung dieses v. Hippelschen Falles ist meines Erachtens darin zu suchen, dass durch denselben Goldziehers Meinung gegenüber dargetan ist, dass bei vollkommen intakter Chorioidea abhängig von einem im vordersten Augapfelabschnitt sich abspielenden Krankheitsprozess Veränderungen in den Geweben der Kammerbucht auftreten können, ganz analog denen, die Goldzieher im Verlaufe seiner sklerosierenden Aderhautentzündung sich entwickeln sah, und die ganz den gleichen Effekt, nämlich Drucksteigerung und allgemeine Bulbusektasie zur Folge haben. Sehen wir also einmal in einem hydrophthalmischen Augapfel eine Obliteration des Schlemmschen Venenplexus im Verlaufe einer chronischen Aderhautentzündung, ein andermal die gleiche Obliteration ohne Entzündung der Chorioidea aus anderer Ursache, so ist doch der Schluss zwingend, dass das ausschlaggebende Moment für die Entstehung des Hydrophthalmus jedenfalls nicht in einer von der Verödung der Aderhautgefässe abhängigen vermehrten Transsudation in den Glaskörper zu suchen ist, sondern dass das wesentliche in der Verlegung der Hauptabflussbahn erblickt werden muss, die aber wieder auf sehr verschiedene Weise zu stande kommen kann. Diese Bedeutung des v. Hippelschen Falles, insofern er die Unwesentlichkeit oder doch Inkonstanz der Aderhauterkrankung bei Hydrophthalmus congenitus dargetan, bleibt auch dann bestehen, wenn man die Deutung des Autors über das gegenseitige ursächliche Verhältnis der vorgefundenen Veränderungen nicht für zwingend erachtet. Schon Axenfeld (60) hat auf die Schwierigkeit hingewiesen, die in der Annahme liegt, dass die supponierten Entzündungserreger, die doch die Uvea passiert haben mussten, auf der Hornhauthinterfläche schwere Veränderungen erzeugt haben sollten, ohne in der Uvea selbst Veränderungen hinterlassen zu haben. Die Möglichkeit, dass eine primäre Entzündung des Corpus ciliare bestanden, und dass das Ulcus internum corneae als sekundär oder doch höchstens als jener koordiniert anzusehen ist,

wird man zugeben müssen, um so mehr als auch inzwischen Terrien (61) bei einem acht Tage alten Kinde mit angeborener zentraler Hornhauttrübung neben entzündlichen Veränderungen der tiefen Membranen ein ausgeheiltes typisches Ulcus internum der Hornhaut vorfand, das er als sekundär und im Anschluss an eine abgelaufene Entzündung im Uvealtractus entstanden ansieht, wobei er als Beweis auf einen andern von ihm untersuchten Fall bei einem achttägigen Knaben hinweist, in dem er iridocyclitische Veränderungen vorfand, ohne dass es zu einer Keratitis gekommen war. Übrigens hat E. v. Hippel (62) später selbst die Möglichkeit einer gleichzeitigen oder gar frühern Erkrankung anderer Teile des vordern Bulbusabschnittes ausdrücklich betont und erklärt, dass die Bezeichnung „primär" dahin zu verstehen sei, dass dem klinischen Untersucher der Hornhautprozess als das Primäre erscheine.

So überaus schätzenswert nun aber auch die Bereicherung unserer Kenntnisse über die Genese des Hydrophthalmus congenitus durch den Fall E. v. Hippels — unter Voraussetzung der Richtigkeit seiner Auffassung — ist, so erscheint es doch noch fraglich, ob eine derartige Genese häufiger vorkommt. E. v. Hippel selbst hat sich gegen eine Verallgemeinerung seiner Erklärung verwahrt, aber mit Recht betont, dass nur eine sorgfältige Untersuchung ausgedehnter Schnittserien über das etwaige Vorhandensein oder Fehlen eines Ulcus internum, bzw. der als Residuum eines solchen anzusehenden Neubildung glashäutiger Substanz an der Hornhauthinterfläche hydrophthalmischer Augäpfel entscheiden könne. Eine solche sorgfältige Untersuchung liegt vor von Römer (63), der nichts dergleichen vorfand, und auch in meinen Fällen I, II, IV und VII, in denen der ganze Bulbus bis auf eine obere Kalotte geschnitten wurde, konnten Hornhautveränderungen solcher Art ausgeschlossen werden. Überhaupt scheint denn, nach den bisher publizierten anatomischen Befunden zu schliessen, das ausgeprägte Ulcus internum corneae doch eine recht seltene Erkrankung zu sein. Wenigstens ist mir ausser den genannten beiden Fällen und einer weitern Beobachtung v. Hippels (64), der bei einem Kaninchen mit hochgradigem Hydrophthalmus congenitus anatomisch ein verheiltes Ulcus internum corneae vorfand, nur noch ein Fall von Stock (65) bekannt, der bei Untersuchung einer typischen Keratitis parenchymatosa auf hereditär-syphilitischer Grundlage in den hintersten Hornhautpartien Veränderungen ähnlich denen in v. Hippels Fall antraf, sowie eine neuerliche Beobachtung Gallengas (66), der bei einem 14 Monate alten, ebenfalls

hereditär-syphilitischen Kinde als Ursache einer Hornhautektasie einem im Anschluss an eine Erkrankung des Uvealtractus zur Entwicklung gelangten Ulcus corneae internum begegnete.

Glaubt man aber den Fall v. Hippels nicht als einen ausreichenden Beweis gegen die Konstanz und die ursächliche Bedeutung einer Uvealentzündung und der Hypersekretion überhaupt für die Genese des Hydrophthalmus congenitus ansehen zu dürfen —, und in der Tat liesse sich ja einwenden, dass, der primäre Sitz der Erkrankung im Corpus ciliare angenommen, die mit der Entzündung dieses sekretorisch so wichtigen Abschnittes einhergehende Hypersekretion bei der Entstehung des Hydrophthalmus sehr wesentlich mitgeholfen —, so verweise ich auf die von mir untersuchten Fälle II und IV, die, aller entzündlichen Veränderungen bar, als einzige die dauernde Drucksteigerung erklärende Alteration bei weit offener Kammerbucht ein ausgedehntes, ja völliges Fehlen des Circulus venosus Schlemmii erkennen liessen. Wenn ich auch auf Fall II wegen der stellenweisen erheblichen Verdünnung und ausgesprochenen Atrophie der Chorioidea, die aber gerade hier ungezwungen auf die enorme Dehnung der gesamten Bulbuskapsel zu beziehen ist, weniger Gewicht lege, da man ja immerhin in ihr ein Residuum früherer entzündlicher Vorgänge erblicken könnte, so fallen alle derartigen Bedenken und Einwände weg bei Fall IV. Jede Spur einer auf früher vorausgegangene Entzündung deutenden Gewebsatrophie in Chorioidea und Corpus ciliare fehlt hier ebenso vollständig, wie jedwede frischere entzündliche Veränderung dieser Membran, und doch tritt gerade in diesem Falle von Hydrophthalmus congenitus im Kammerwinkel als einzige Anomalie von Bedeutung das absolute Fehlen des Circulus venosus Schlemmii in so klarer und überzeugender Weise hervor, wie es in keiner der übrigen Beobachtungen der Fall ist. Also nicht der geringste Anhaltspunkt für eine vorhanden gewesene Hypersekretion oder vermehrte Transsudation in diesem so überaus reinen und klaren Falle von Hydrophthalmus congenitus, nur ein vollständiges Fehlen des Canalis Schlemmii — wenn man sich nicht absichtlich den Tatsachen verschliessen will, wird man an der ursächlichen Bedeutung dieses Defektes und zwar an der ausschliesslichen Bedeutung desselben für die Entstehung der Drucksteigerung mit ihren Folgen nicht mehr im Zweifel sein können.

Wohl könnte die zumal auf der temporalen Seite besonders hochgradig entwickelte Atrophie des ciliaren Irisabschnittes als Zeichen

eines früher hier lokalisiert gewesenen entzündlichen Prozesses angesprochen werden, der durch Verödung der ernährenden Gefässbahnen diese hochgradige Atrophie und Sklerose des Irisgewebes bewirkt haben dürfte. Damit würde aber für die Sekretionstheorie nichts gewonnen sein, und auch die Annahme, dass erst durch ein Übergreifen einer Entzündung von der Iris auf die Gewebe der Kammerbucht eine Obliteration und später ein spurloser Schwund des Circulus venosus Schlemmii eingeleitet worden, ist mit Rücksicht auf das völlige Fehlen irgend welcher chronisch-entzündlichen oder narbigen sklerotischen Veränderungen an den Geweben der Kammerbucht nicht eben für sehr wahrscheinlich zu halten, ganz abgesehen davon, dass die Annahme eines solchen ringförmig sich ausbreitenden, streng auf die Gegend des Filtrationswinkels beschränkt gewesenen Entzündungsprozesses auch nicht gerade viel für sich hat.

Es bleibt daher nur noch die eine Deutung übrig, dass das Fehlen des Canalis Schlemmii in diesem Falle eine Bildungshemmung darstellt, dass es sich dabei um eine kongenitale Aplasie dieses Gefässes handelt. Allerdings wird mit dieser Auffassung nicht ausgeschlossen, dass die Ursache der Bildungshemmung doch in einer fötalen Erkrankung — Erkrankung, nicht Entzündung — zu erblicken ist, da, wie E. v. Hippel (67) zutreffend bemerkt, „der Mangel anatomisch nachweisbarer Residuen von Entzündung in missbildeten Augen noch kein strikter Beweis gegen die Entstehung der Bildungsanomalie durch fötale Krankheit ist", und auch „zur Fötalzeit entstandene Krankheitsprozesse des Auges spurlos zurückgehen könnten und nur die Folgen derselben als Bildungsanomalien erkennbar zu bleiben brauchten". Kein Geringerer als Albrecht v. Graefe (68) hat sich schon, wie ich sehe, zu einer solchen Auffassung bekannt, indem er sagt, dass „schon genügend davor gewarnt worden, alle angeborenen Augenkrankheiten schlechthin als Entwicklungshemmungen zu betrachten" und dass auch die als Hydrophthalmus congenitus, Cornea globosa usw. beschriebenen Krankheiten seines Erachtens in den Bereich der Pathologie des Fötus gehören. Wie wenig es aber zurzeit angeht, für alle Fälle von angeborenen Anomalien eine fötale Erkrankung im landläufigen Sinne heranzuziehen, haben kürzlich erst gerade E. v. Hippels (69) so überaus wichtige und interessante embryologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der angeborenen typischen Spaltbildungen des Auges dargetan, indem sie das Colobom am Sehnerveneintritt als reine Hemmungsbildung aufzufassen zwingen. Ich sehe daher keinen Grund, nicht

auch eine gleiche Annahme für das angeborene Fehlen des Canalis Schlemmii als zulässig zu erachten, zumal auf einem andern Gefässgebiete des Auges eine ähnliche Anomalie bekannt ist, die von massgebendster Seite die gleiche Erklärung gefunden hat. Albrecht v. Graefe (70) beobachtete nämlich auf dem sonst gut entwickelten rechten blinden Auge eines zehnjährigen Knaben ein vollkommenes Fehlen der Netzhautgefässe, das von Heinrich Müller (71) als Hemmungsbildung bezeichnet worden ist, und in neuester Zeit hat W. Retze (72) einen Fall von angeborenem völligem Fehlen von Retinalgefässen und Papilla nervi optici auf einem sonst gut entwickelten etwas mikrophthalmischen Auge eines vierjährigen Mädchens beschrieben, das er mit guten Gründen dahin deutet, dass die Bildung von Netzhautgefässen gar nicht stattgefunden habe. Eine derartige Erklärung also auch für das in unserem Falle IV gefundene angeborene Fehlen des Canalis Schlemmii, über dessen Entwicklung wir zurzeit nichts näheres wissen, anzunehmen, erscheint mir daher nicht zu vermessen, ergibt doch auch eine genauere Durchsicht der Literatur eine ganze Anzahl von Fällen, die dieselbe Deutung entweder sehr nahe legen, oder gar schon gefunden haben.

So erwähnt Grahamer (36) bei der ausführlichen anatomischen Beschreibung eines von einem 13jährigen Mädchen stammenden linksseitigen Hydrophthalmus congenitus mit freier Kammerbucht, dass auf den allermeisten Schnitten ein Hohlraum, der einem Schlemmschen Kanale entspricht, vermisst wird. „Das einzige, was wir mit einiger Sicherheit als vorhanden betrachten können, ist am Ende eine Verringerung des Gesamtquerschnittes des Leberschen Venenplexus.“ Allerdings fasst dieser Autor die genannte Veränderung als sekundär auf, die sich ebenso wie die rechtwinklige Form des Kammerwinkels auf eine abnorme Gestaltsveränderung, eine Dehnung der Cornea zurückführen lasse, während er, den Anschauungen seiner Zeit entsprechend, eine seröse Uveitis für das Primäre hält.

Noch eindeutiger erscheint mir der Befund im Falle IV von Dürr und Schlegtendal, über den notiert ist: „Der Kammerwinkel klafft weit .... Der Canalis Schlemmii findet sich nirgends, nicht einmal eine Andeutung davon ist zu bemerken.“

Auf einen von Hasse (73) untersuchten Fall von rechtsseitigem Hydrophthalmus congenitus bei einer 22jährigen, in dem die Hornhaut und Lederhaut verdünnt, die Gefässhaut und Netzhaut atrophisch waren und der Canalis Schlemmii nicht vorhanden zu

sein schien, will ich nicht allzuviel Gewicht legen, da mir über ihn nur ein kurzes Referat zu Gebote steht.

Der hochwichtige Fall von Leber und Bentzen, in dem diese Forscher trotz freier Kammerbucht eine erhebliche Verminderung der Filtration nachweisen konnten, ist schon oben kurz erwähnt. Die anatomische Untersuchung desselben ergab: „Die Maschen des Ligamentum pectinatum offen, Circulus venosus in den meisten Präparaten nicht zu finden, in einigen aber ganz deutlich offen, mit Serum, zum kleinern Teil auch mit Blut gefüllt. Ausserdem ein oder mehrere ungewöhnlich grosse Gefässe im vordern Teil des Corpus ciliare, dicht hinter dem Kammerwinkel.“ Wie oben schon angeführt, ist auch in unserem Falle IV der Ciliarkörper durch das Vorhandensein zahlreicher ganz aussergewöhnlich weiter Venen ausgezeichnet, und das gleiche wird auch von Dürr und Schlegtendal bei Beschreibung ihres Falles IV hervorgehoben.

Hierher gehört ferner Fall 2 von F. R. Cross (74) mit beiderseitigem Hydrophthalmus congenitus, wo trotz offener Kammerbucht der Schlemmsche Kanal gänzlich fehlte, bzw. nur sehr mangelhaft entwickelt war. In einem Falle fand dieser Autor feine Bindegewebsstränge von der Peripherie der Hornhauthinterfläche nach der Iriswurzel hinziehen, die er für Reste einer früher hier vorhanden gewesenen Verbindung zwischen Iriswurzel und Hornhauthinterfläche ansieht, die ihrerseits nach der Auffassung von Treacher Collins (75) auf einer angeborenen unvollkommenen Trennung der Iriswurzel von der Hornhautperipherie beruhen soll. Nach Cross ist also ein Teil der Fälle von Hydrophthalmus congenitus als Produkt eines Entwicklungsfehlers anzusehen, eine Meinung, der auch Priestley Smith (76) Ausdruck gegeben hat.

Auf die Bedeutung einer Missbildung des Ligamentum pectinatum ist dann in neuester Zeit noch einmal von Treacher Collins (77) hingewiesen worden, der betont, dass, wenn in einem sonst normal gebildeten Auge das Ligamentum pectinatum eine Missbildung im Sinne des Stehenbleibens auf einer embryonalen Stufe der Entwicklung aufweise, Erschwerung des Abflusses der intraokularen Flüssigkeit und damit Druckerhöhung und Vergrösserung des Bulbus zu stande komme. Gewiss mag auch einmal eine derartige angeborene Anomalie als Filtrationshindernis für die intraokulare Flüssigkeit und damit als Ursache des Hydrophthalmus congenitus beobachtet werden. Doch sei gegenüber dem Befunde von Cross bemerkt, dass, wie unser Fall VII zeigt, ein ganz ähnliches Bild von den Kammerwinkel

überbrückenden feinen Fasern, die jener mit Treacher Collins für Reste einer kongenitalen und später durch die zunehmende Dehnung gelösten Adhäsion hält, durch die Residuen des gezerrten und gerissenen Ligamentum pectinatum selbst zu stande kommen kann. Hier darf auch noch angefügt werden, dass bereits Horner (78) auf die Wahrscheinlichkeit einer kongenitalen Abnormität des Iriswinkels als Ursache des Keratoglobus turbidus, des kongenitalen Glaukoms hingewiesen hat, womit er allerdings wohl die angeborene periphere vordere Irissynechie meint, die ihrerseits ja wieder die Folge einer fötalen Erkrankung sein kann.

Die Idee von einer Missbildung als etwaiger Ursache des Hydrophthalmus congenitus finde ich ferner mit besonderer Betonung vertreten in einer sehr lesenswerten Pariser Dissertation von M. Gros (79). Zwar standen diesem Autor keine eigenen Untersuchungen zur Verfügung; aber auf Grund der bis dahin vorliegenden Arbeiten kommt er zu dem Schlusse, wie alles darauf hinzudeuten scheine, dass beim Hydrophthalmus congenitus die Ausfuhrwege verlegt sind. Diese Verlegung sei häufig durch die Kniessche Kammerbuchtverlötung verschuldet; „mais quand cette soudure fait défaut, c'est l'hypothèse de l'arrêt de développement de l'appareil d'excrétion, qui devient la plus plausible." Es wäre dies „un vrai glaucome primitif par rétention". Mit Recht betont auch dieser Autor, dass die Vergrösserung des Iriswinkels kein Kriterium des Zustandes der Abflusswege sei, und hebt besonders hervor „les seules lésions, qui ont un caractère de constance, sont celles, qui portent sur les voies d'excrétion".

Hatten diese letztern Deduktionen lediglich das bis dahin vorliegende Literaturmaterial zur Grundlage, so erhielt die Hypothese von der ursächlichen Bedeutung einer angeborenen Missbildung bald eine weitere überaus wertvolle anatomische Begründung, die um so wertvoller erscheint, als sie von einem so sorgfältigen Untersucher wie P. Römer stammt. Dieser fand bei der Untersuchung beider hydrophthalmischer Augäpfel eines an kryptogenetischer Sepsis mit metastatischer Ophthalmie des rechten Auges zu Grunde gegangenen zwölfjährigen Mädchens linkerseits als einzige gröbere anatomische Veränderung trotz tiefer Kammerbucht das Fehlen des Schlemmschen Venenplexus bis auf ungefähr ein Fünftel der ganzen Circumferenz, und sprach, wenn er auch die Möglichkeit einer entzündlichen Ursache dieser Veränderung offen liess, die Vermutung aus, dass es sich dabei um eine reine kongenitale

Bildungsanomalie, um eine mangelhafte Anlage des Sinus handeln könne.

In die gleiche Kategorie gehört endlich noch der jüngste allerdings nur ganz kurz beschriebene Fall von G. Gross (80), der den rechten Bulbus eines siebenjährigen sonst gesunden Knaben mit Hydrophthalmus congenitus betrifft, dessen leider nur sehr kurz berichtete anatomische Untersuchung als wesentlichen Befund bei fehlender Verwachsung im Iriswinkel, das vollkommene Fehlen des Schlemmschen Kanales ergab, von dem in keinem Schnitt auch nur ein Rudiment zu entdecken war.

Ein weiteres unterstützendes Moment für die Annahme einer kongenitalen Aplasie des Canalis Schlemmii in meinem Falle IV glaube ich darin erblicken zu sollen, dass, wie ich einer mündlichen Mitteilung des Herrn Geheimrat Saemisch entnehme, gerade dieser unglückliche kleine Patient einer Verwandtenehe — die Eltern sind Cousin und Cousine — entstammte, wobei zu bemerken ist, dass auch zwei Brüder desselben, von denen der eine auswärts doppelseitig enucleiert werden musste, ebenfalls von diesem fürchterlichen Leiden befallen waren. Erfahrungsgemäss sind aber Missbildungen, die auf eine fehlerhafte Keimesanlage zurückzuführen sind, gerade bei aus Verwandtenehen stammenden Kindern nicht selten. Der Inzucht wird denn auch von Laqueur (20), und, wie ich glaube, mit Recht, eine nicht geringe Bedeutung für die Entstehung des Hydrophthalmus congenitus zugesprochen. Wenn E. v. Hippel (67) dem gegenüber anführt, dass Konsanguinität der Eltern nicht oft genug vorzuliegen scheine, um das Spiel des Zufalls auszuschliessen, so ist einmal zu erwidern, dass beispielsweise Laqueur (81) nach neuerer Mitteilung unter 13 Fällen von Buphthalmus nicht weniger als fünf bei Kindern blutsverwandter Eltern antraf. Zwar haben die oben schon erwähnten ein reiches Material umfassenden sorgfältigen Nachforschungen von Zahn über die hereditären Verhältnisse bei Buphthalmus wesentlich geringere Zahlen ergeben, indem nur in rund zehn Prozent der Fälle Blutsverwandtschaft der Eltern sicher nachgewiesen werden konnte; doch enthält auch diese Statistik einzelne auffällige Belege der Bedeutung der Konsanguinität für ein familiär gehäuftes Auftreten der Erkrankung, wie aus einer Betrachtung der Fälle 15 und 16, und besonders der Fälle 42, 43, 44 hervorgeht, von welch letztern die Eltern Geschwisterkinder waren.

Sodann dürfte aber auch zu berücksichtigen sein, dass eben die

Genese des Hydrophthalmus congenitus, wie besonders auch meine Fälle zeigen, und worauf noch zurückzukommen sein wird, keine einheitliche ist, und dass bei der Verschiedenheit und Mannigfaltigkeit der eine Verlegung des Hauptabflussweges der intraokularen Flüssigkeit induzierenden Veränderungen die Inzucht möglicherweise nur für einen Teil der Fälle von angeborenem Hydrophthalmus von Bedeutung zu sein braucht, vielleicht eben für die, die auf einer Entwicklungshemmung im abführenden Apparate beruhen, wie sie in so eklatanter Weise in unserem Falle IV nachgewiesen ist. Jedenfalls scheint es mir sehr bemerkenswert, dass auch im Falle I von Dürr und Schlegtendal, der ein 20jähriges Mädchen mit doppelseitigem Hydrophthalmus congenitus betraf, und bei dem die anatomische Untersuchung des einen Bulbus einen weit offenen Kammerwinkel und ein spurloses Fehlen des Canalis Schlemmii bis auf etwa den siebenten Teil der Schnitte ergab, ebenfalls die Eltern Geschwisterkinder waren, und zwei Brüder der Patientin gleichfalls an angeborenem Hydrophthalmus litten. Da liegt denn doch die Vermutung nahe, dass auch in diesem Falle das ursächliche Moment der Erkrankung vielleicht in einer kongenitalen Aplasie des Canalis Schlemmii zu suchen ist, obwohl allerdings mit Rücksicht auf das Vorhandensein auch von entzündlichen Veränderungen an der Iriswurzel sich hier nicht mit Sicherheit sagen lässt, wie weit eine Entwicklungshemmung, wie weit entzündliche Vorgänge für das Fehlen des Schlemmschen Kanales verantwortlich zu machen sind. Immerhin dürfte diesem Punkte in künftig zur Untersuchung gelangenden Fällen weitere Beachtung zuzuwenden sein.

Mit der Annahme einer kongenitalen Aplasie des Canalis Schlemmii, die auf eine meist ererbte fehlerhafte Beschaffenheit des Keimes zurückzuführen ist, als Grundlage für die Entwicklung mancher Fälle von Hydrophthalmus, stimmt denn auch die Tatsache überein, dass, wie schon ein Blick auf die Literatur lehrt, bei der Entstehung des Hydrophthalmus congenitus hereditäre Einflüsse eine Rolle spielen. Zwar scheint eine direkte Vererbung nur ganz ausnahmsweise vorzukommen, so z. B. in den Fällen von Venneman (40), der bei Mutter und Sohn, und von Argyll Robertson (82), der bei Mutter und drei Kindern Hydrophthalmus congenitus beobachtete. Weit häufiger finden wir kollaterale Erblichkeit vor, das heisst, die Krankheit findet sich nur bei Geschwistern (bei zwei oder mehreren Brüdern oder auch Schwestern), während die Eltern und Voreltern angeblich gesund waren, wobei dann an die Möglichkeit einer latenten

Vererbung mit Überspringung mehrerer Generationen zu denken ist, da wir ja, wie Marchand (83) betont, nicht wissen, auf wie viele Generationen ein solcher „Rückschlag“ zurückgehen kann. Allerdings gehen auch hierüber die Ansichten der Autoren auseinander. Arnold (84), der das Material von Haab bearbeitete, konnte unter 16 Fällen in keinem Falle eine ähnliche Krankheit bei den Eltern oder Voreltern nachweisen, und fand ferner, dass die sämtlichen Patienten die einzig so erkrankten Glieder der oft mit mehreren Kindern gesegneten Familien waren. Demgegenüber betonen aber eine ganze Anzahl Untersucher das familiäre Auftreten der Krankheit. Jüngken (85) beobachtete sie bei sieben Brüdern einer schwedischen Familie; Angelucci (86) sah Hydrophthalmus congenitus bei drei Brüdern, deren Mutter an Morbus Basedowii litt; Rampoldi (87) fand das Leiden bei drei Schwestern; Johnson (88) berichtet von einer Familie, in der drei Kinder an Hydrophthalmus congenitus litten, während drei ältere Kinder gesunde Augen hatten; Gallenga (24) begegnete in sechs Fällen dem Leiden bei mehreren Familienmitgliedern, und eine ähnliche Beobachtung hat Pflüger gemacht. Dazu kommen der von mir untersuchte Fall IV, dessen zwei Brüder ebenfalls an dem gleichen Leiden erkrankt waren, und die analoge Beobachtung von Dürr und Schlegtendal (Fall I), sowie von Zahn (Fälle 42, 43, 44 seiner Statistik), die sämtlich durch nahe Blutsverwandtschaft der Eltern ausgezeichnet sind.

Hier wäre endlich noch anzuschliessen, dass die Erkrankung nicht so ganz selten gleichzeitig mit andern angeborenen Anomalien kompliziert zur Beobachtung gelangt, und zwar bezeichnenderweise vor allem mit derjenigen, deren direkte Vererbung ganz unbezweifelt ist, mit Irideremie. Eine derartige Kombination ist beschrieben von Brunhuber (89), Pflüger (36), Cabannes (90) und Venneman (40). Gallenga erwähnt in zwei Fällen das gleichzeitige Vorhandensein eines Iriscoloboms, und dasselbe fand auch E. v. Hippel in seinem auf ein Ulcus internum corneae zurückgeführten Falle. Pergens (91) sah Buphthalmus congenitus mit Lenticonus posterior, welch letzterem er eine ätiologische Rolle beimisst. In einer Beobachtung Laqueurs (81) fand sich bei einem Kinde, dessen Eltern entfernt verwandt waren, beiderseits ein angeborener Buphthalmus mit einem Glioma retinae kompliziert, dessen stets angeborene Anlage wohl unter allen Geschwülsten am sichersten feststeht. Einseitigen Buphthalmus congenitus mit Alopecia congenita, die er als Hemmungsbildung auffasst, beschrieb Pincus (92), und Lezius (93)

sah einseitigen angeborenen Buphthalmus mit einseitiger angeborener Hauthypertrophie kompliziert.

Diese letztere Kombination leitet zu jenen Fällen über, in denen die Entwicklung des Buphthalmus congenitus höchst wahrscheinlich durch Fortleitung einer bereits in der Fötalzeit ausgebrochenen und zunächst in der Umgebung des Auges lokalisierten krankhaften Gewebsstörung auf den Augapfel selbst zu stande gekommen ist, also zu den Fällen, die schon mehr in das eingangs abgezweigte Gebiet des „sekundären“ Buphthalmus hinüberspielen, die aber mit der Gruppe des hier abgehandelten „primären“, „genuinen“, ohne äusserlich sichtbare Ursache entstandenen Buphthalmus eng verwandt, und von ihr lediglich dadurch unterschieden sind, dass bei ihnen die zur Drucksteigerung und Bulbusektasie führenden krankhaften Veränderungen äusserlich sichtbar zutage treten. Nachdem schon Schiess-Gemuseus (94) auf das Vorkommen von Elefantiasis der Lider mit Buphthalmus hingewiesen, hat Sachsalber (95) an einem Fall von Rankenneurom der Orbita mit sekundärem Buphthalmus in einer eingehenden Studie das ursächliche Verhältnis beider Anomalien zueinander klar gelegt. Er beobachtete bei einem siebenjährigen Knaben neben einer kongenital angelegten Elefantiasis mollis neuromatodes der Lider und zum Teil auch der Wangenhaut der linken Gesichtshälfte einen ziemlich hochgradigen linksseitigen Buphthalmus congenitus, dessen Kammerbucht ungemein tief und geräumig war, und bei dem an Stelle des fast überall fehlenden Schlemmschen Kanales sich ein auffallend derbes, sklerotisches Gewebe fand. Die Genese dieser Anomalien hat man sich nach Sachsalber so vorzustellen, dass eine primäre Erkrankung der Saftbahnen der Nerven in der Chorioidea sowohl wie im vordern Bulbusabschnitt sekundäre Ernährungsstörungen setzte, die einerseits zu einer diffusen Bindegewebsneubildung und Erkrankung der mit dem allgemeinen Lymphsysteme in Zusammenhang stehenden Lymphgefässe führten, und anderseits auch entzündliche Veränderungen mit ausgedehnter Obliteration der normalen Blutgefässe herbeiführten. Diese Veränderungen finden sich vor allem an den vordern Ciliarvenen und am Canalis Schlemmii, der teilweise völlig geschwunden ist, was dann die weitern deletären Folgezustände, Ektasie des Bulbus usw. nach sich zog. Dass eine derartige Entstehung des angeborenen Buphthalmus aber nicht etwa nur als ein Unicum zu betrachten ist, geht daraus hervor, dass unter drei jüngst von Simeon Snell und Treacher Collins (96) untersuchten und beschriebenen

Fällen von kongenitalem plexiformem Neurom der Schläfengegend, der Orbita, der Lider und des Augapfels einmal bei einem 19jährigen Manne die Cornea des entsprechenden Auges „sehr gross“ befunden wurde, während in einem zweiten einen siebenjährigen Knaben betreffenden Falle die Anomalie mit grosser kugliger Cornea und kongenitalem Buphthalmus vergesellschaftet war.

Wenn ich bei diesen Fällen etwas länger geweilt habe, so geschieht es deshalb, weil sie von mehr als bloss kasuistischer Bedeutung sind. Geht doch gerade aus ihnen im Verein mit den vorhergehenden Darlegungen in überzeugender Weise hervor, dass, wie ich in Übereinstimmung mit Grahamer, Cross, E. v. Hippel und Sachsalber aufs schärfste betonen möchte, die Entstehung des Hydrophthalmus congenitus keine einheitliche ist. Die Verschiedenartigkeit der Befunde, wie bereits Grahamer so treffend bemerkt hat, beweist eben nur, dass das, was klinisch als Hydrophthalmus erscheint, anatomisch auf verschiedenem Wege zu stande kommen kann. Mag aber eine fötale Uveitis, eine sklerosierende Entzündung in der Kammerbucht oder ein Ulcus corneae internum, mag eine angeborene Missbildung im Filtrationswinkel oder die Fortleitung eines elefantiastischen Prozesses auf den Bulbus, oder was sonst immer die erste Ursache der Erkrankung sein, all diese Momente werden erst dadurch wirksam, dass sie die vordern Abflusswege in Mitleidenschaft ziehen, deren hochgradige pathologische Veränderung im Sinne einer Obstruktion sich wie ein roter Faden durch alle Schilderungen der anatomischen Befunde hindurchzieht, und die, wie ich an vier Fällen gezeigt habe, auch dann vorhanden ist, wenn eine Verlötung der Kammerbucht durch periphere vordere Irissynechie nicht besteht. In der Verlegung des Hauptabflussweges der intraokularen Flüssigkeit, die sich als wahre Conditio sine qua non für die Entstehung dauernder Drucksteigerung erweist, ist demnach die letzte Ursache für die Genese des Hydrophthalmus congenitus zu erblicken.

An dieser Auffassung werden uns auch die übrigens ganz vereinzelten Befunde nicht irre machen können, in denen ein Abflusshindernis im Kammerwinkel angeblich nicht bestanden hat. Ich habe hier vor allem den Fall von Venneman (40) im Auge, der bei einem linksseitigen Hydrophthalmus congenitus eines zehnjährigen Knaben den Kammerwinkel weit ausgedehnt, das Ligamentum pectinatum prächtig entwickelt, seine Maschen offen sah, und auch den

Schlemmschen Kanal vollkommen erhalten und mit Blut gefüllt fand; die Endothelzellen des Ligamentum pectinatum enthielten in ihrem Protoplasma braune oder schwarze Pigmentkörnchen hämatogenen Ursprungs. Wenn mit Rücksicht auf diesen Befund nach Venneman ein Filtrationshindernis für den Humor aqueus nicht zu vermuten sein sollte, und dennoch Glaukom bestand, so glaube ich, dass man zur Entscheidung, ob ein Filtrationshindernis vorgelegen hat oder nicht, erst einmal wissen müsste, an wie viel Schnitten überhaupt jener Befund erhoben worden ist. Dies halte ich für um so unumgänglicher, als Leber und Bentzen in ihrem mehrfach erwähnten berühmten Falle, in dem sie durch den Filtrationsversuch trotz freier Kammerbucht und weit offenen Maschen des Ligamentum pectinatum eine erhebliche Verminderung der Filtration feststellen konnten, ebenfalls den Circulus venosus in einigen Schnitten ganz deutlich offen und mit Serum, zum kleinern Teile auch mit Blut gefüllt antrafen, während er in den meisten Präparaten nicht zu finden war. Eine Serienuntersuchung würde vielleicht auch im Falle Vennemans etwas ähnliches aufgedeckt haben. Der gleiche Einwand gilt auch für den von Kalt (37) mitgeteilten ähnlichen Fall, der zudem noch durch ein ganz absonderliches Vorhandensein zahlreicher weiter Spalträume in dem die Kammerbucht begrenzenden Sklerocornealgewebe ausgezeichnet ist, deren Deutung durchaus unklar erscheint.

Wie übrigens bei wohl erhaltenem Ligamentum pectinatum eine Verödung des Sinus venosus ciliaris sich entwickeln kann, so könnte anderseits bei erhaltenem Canalis Schlemmii möglicherweise auch für den Hydrophthalmus congenitus einmal als etwaiges Filtrationshindernis jene Verdichtung und ein Homogenwerden der Balken des Fontanaschen Raumes in Betracht kommen, die zuerst Tartuferi (97) und Sarti (98) bei Glaukom beschrieben haben. Auch Leber und Bentzen beobachteten in einem Auge mit absolutem Glaukom, dessen Kammerwinkel in der Hälfte des Umfanges mehr weniger offen stand, eine starke Verdichtung des Gewebes des Fontanaschen Raumes, das sich für Berliner Blau als undurchlässig erwies, und ebenso glaubt Pólya, der bei freiem Kammerwinkel einem offenbar infolge Entzündung erfolgten Verschluss der Maschenräume des sklerocornealen Netzwerkes begegnete, das sich in ein dichtes, homogenes, zellfreies, sklerotisches Narbengewebe umgewandelt hatte, aus einer solchen „Impermeabilität des sklerocornealen Netzwerkes“ die vorgelegene Drucksteigerung genügend erklären zu können. Gerade auf diese Befunde wirft die oben schon erwähnte Überlegung Axenfelds (59)

neues Licht, die an die von Ricker gefundene Tatsache anknüpft, dass vermehrte Lymphdurchströmung zu einer leicht eintretenden Gewebsinduration führe.

Die Verschiedenartigkeit der zur Verlegung der vordern Abflusswege und damit zu Drucksteigerung und Ektasie führenden Momente lässt es nun natürlich auch untunlich erscheinen, in allen Fällen eine einheitliche ätiologische Noxe heranzuziehen. Sicher wissen wir nur, dass Verwandtschaft der Eltern, auf die ausser Laqueur auch Goldzieher (18) hinweist, bei der Entstehung der Krankheit eine Rolle spielt und, was ich mit aller Reserve aussprechen möchte, möglicherweise gerade für die Fälle, in denen eine kongenitale Entwicklungshemmung im exkretorischen Apparate des Kammerwinkels das Hindernis für die Filtration der intraokularen Flüssigkeit abgibt. Im übrigen ist die Ätiologie noch eine völlig dunkle. Was die viel diskutierte Lues anbetrifft, die schon von Himly unter den vermutlichen Ursachen des Leidens angeführt wird, so hat besonders Pflüger (99) auf ihre Wichtigkeit sowohl für das Glaukom im jugendlichen und mittlern Alter, als auch für den kongenital angelegten Hydrophthalmus hingewiesen. Murray und May halten dieselbe in je einem Falle möglicherweise für die Ursache der ihren beiden Fällen angeblich zu Grunde liegenden fötalen Chorioiditis, und in dem durch den Nachweis eines Ulcus corneae internum ausgezeichneten Falle E. v. Hippels war wegen der vorhandenen Knochenveränderungen und interstitieller Hepatitis hereditäre Lues höchstwahrscheinlich. Demgegenüber nennt M. Gros die luetische Ätiologie sehr zweifelhaft, und auch Alexander (100) hält, obwohl er unter fünf Fällen von Buphthalmus zweimal Lues der Mutter nachweisen konnte, ihren Einfluss für ungewiss. Arnold endlich, der sich auf 16 Fälle Haabs stützt, konnte keinen einzigen Fall mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit auf Lues congenita zurückführen. Ich selbst sah sichere Lues der Eltern nur in einem einzigen, hier nicht aufgeführten Falle von Hydrophthalmus congenitus eines 13 Monate alten Mädchens, der durch völlige Aufhebung der vordern Kammer, extreme Verdünnung der Bulbuskapsel, auch der Hornhaut, und ausgedehnte Chorioretinitis pigmentosa ausgezeichnet war. In dem von mir ebenfalls selbst beobachteten Falle II war Lues sicher ausgeschlossen, ebenso in den Fällen III und IV. Von den übrigen fehlen mir darauf bezügliche bestimmte Daten.

Bevor ich das Thema meiner vier, durch offene Kammerbucht gekennzeichneten Fälle verlasse, sei noch einer sehr eigentümlichen

Veränderung des Kammerwinkels gedacht, die ich bei Fall IV, in geringerem Masse auch bei Fall VII antraf, und die meines Wissens bisher nirgends in der Literatur des angeborenen Hydrophthalmus Erwähnung gefunden. Es ist dies die partielle Zerreissung des Ligamentum pectinatum und der beginnende Einriss in den Ciliarmuskel, die beide als Folge der Zunahme des intraokularen Druckes anzusehen sind, der die Bulbuskapsel der Kugelgestalt zu nähern strebt, und, wie Birnbacher und Czermak, die bei einem Glaukomauge am Ligamentum pectinatum etwas entfernt ähnliches beobachteten, auseinandergesetzt haben, den Insertionspunkt des Ciliarmuskels an dieser Kapsel etwas nach vorn und aussen rückt, so dass die Sehne des Ciliarmuskels gedehnt und angespannt wird, und bei einem gewissen Grade von Elastizitätseinbusse eine Kontinuitätstrennung eintritt. Eine durch die beträchtliche Volumszunahme des Bulbus hervorgerufene Ruptur der innern Wand des Schlemmschen Kanales sah auch Sachsalber in seinem oben erwähnten Falle. Ein derartiger Befund, soweit er den Einriss in den Ciliarmuskel betrifft, eröffnet einmal das Verständnis dafür, wie es beim Hydrophthalmus zu deletären spontanen intraokularen Blutungen kommen kann, die nach der Vermutung Goldziehers wohl am ehesten durch Zerreissung der Arteriae ciliares posticae longae, die die Dehnung der Sklera mitmachen müssen, herbeigeführt werden sollen. Zum andern aber möchte ich die Frage aufwerfen, ob wir nicht in dieser Veränderung vielleicht die Einleitung eines spontanen Heilungsvorganges zu erblicken haben, indem durch eine Art Selbststeuerung der drucksteigernde Prozess selbst eine Eröffnung vikariierender Abflussbahnen herbeiführt. Allgemein wird ja zugegeben, dass der krankhafte Prozess spontan zum Stillstand kommen kann, wenn dieser auch meist erst nach einem mehr weniger hohen Verfall des Sehvermögens eintritt, wie es z. B. Schoenemann (101) wiederholt an völlig erblindeten Augen beobachten konnte. Nachdem nun Fuchs (102) als Ursache der erfahrungsgemäss mit erheblicher Hypotonie einhergehenden postoperativen Aderhautablösung in einer ganzen Anzahl Fälle kleine Einrisse im Corpus ciliare an der Iriswurzel nachgewiesen hat, durch die ein Abfluss von Kammerwasser in den Perichorioidealraum hinein stattfinden könnte, und Axenfeld (13) zur Erklärung der Heilwirkung der Iridektomie bei Glaukom geradezu auf die Möglichkeit der „Schaffung einer suprachorioidealen Filtration“ hinweist, deren Bahn in Gestalt eines die Vorderkammer mit dem Perichorioidealraum verbindenden Risses dann

kürzlich in seinem Laboratorium von Demaria (103) an einem iridektomierten Glaukomauge auch tatsächlich anatomisch nachgewiesen worden ist, scheint es mir ziemlich naheliegend, in den bei zwei Fällen von Hydrophthalmus congenitus konstatierten beginnenden spontanen Einrissen des Corpus ciliare das zur Selbstregulierung führende Moment zu vermuten, das aber leider zu spät gekommen ist, um noch etwas von der Funktion des Auges retten zu können. Immerhin glaube ich, die Richtigkeit der Vermutung vorausgesetzt, aus diesem Befunde im Verein mit den Erwägungen von Fuchs und Axenfeld eine gewisse Berechtigung zu frühzeitigem operativem Vorgehen bei Hydrophthalmus congenitus herleiten zu dürfen, obwohl ja über die Zulässigkeit der operativen Therapie desselben überhaupt noch erhebliche Meinungsverschiedenheiten bestehen. Mauthner (1), Haab (105), Arnold (84), Stölting (106) u. a. sahen eine besonders günstige Wirkung von der Sklerotomie. Saemisch (mündliche Mitteilung), der sich von einem Nutzen derselben nicht überzeugen konnte, beschränkt sich auf die friedliche Behandlung mit Eserin, bei dessen konsequenter Anwendung er ebenso wie Dufour (109) wiederholt den krankhaften Prozess zum Stillstand kommen sah, während er die Iridektomie wegen ihrer notorischen Gefahren ablehnt, wie denn auch schon Albrecht v. Graefe (107) vor der Iridektomie hierbei gewarnt hat, und auch Panas (108) von operativen Eingriffen überhaupt bei dieser Krankheit nichts hält. Dahingegen sind von Dufour (109), Beselin (110), Schoenemann (101) u. a. sehr gute und dauernde Erfolge der Iridektomie berichtet worden, wofern nur die Operation frühzeitig vorgenommen wird, und, wie letzterer Autor betont, der Hornhautschnitt mit Rücksicht auf die Gefahren einer peripheren Schnittführung nach dem Vorschlage Schweiggers an die zentrale Grenze des Limbus corneae verlegt wird, obwohl dem ja das sonst für die Glaukomiridektomie erhobene Postulat einer möglichst peripheren Schnittführung entgegensteht. Wenn wir nun überlegen, wie mannigfache Veränderungen einen Verschluss der vordern Abflusswege herbeiführen und damit zur Entstehung von Drucksteigerung und allgemeiner Bulbusektasie Anlass geben können, ohne dass wir einen Anhaltspunkt zur Erkennung der Art des Filtrationshindernisses im speziellen Falle besässen, und uns weiterhin vorstellen, dass beispielsweise bei Hydrophthalmus infolge kongenitaler Aplasie des Canalis Schlemmii von der Eserinanwendung kaum eine Wirkung zu erwarten steht, so werden wir die Aufforderung zu einem frühzeitigen vorsichtigen Versuch mit der Iridektomie oder auch bloss mit

Sklerotomie, für deren Wirkung nach Axenfeld (13) ebenfalls die oben angeführte Erklärung in Frage kommt, doch nicht a limine abweisen dürfen, da ja der Erfolg dieser Encheiresen, falls wir, wofür manches spricht, ihre druckherabsetzende Wirkung in der Schaffung einer suprachorioidealen Filtrationsbahn zu erblicken haben, völlig unabhängig von der jeweiligen Art des Verschlusses der vordern Filtrationswege wird eintreten können. Übrigens erscheint es gerade im Hinblick auf die Fuchs-Axenfeldsche Theorie von der antiglaukomatösen Wirkung der Iridektomie oder Sklerotomie nicht uninteressant, dass Haab 105) bereits vor jenen Publikationen beim Hydrophthalmus eine doppelte Sklerotomie ausgeführt, oder auch mit der Sklerotomie eine Einschneidung des Iriswinkels nach de Vincentiis verbunden hat, und diesen erweiterten Eingriffen besonders gute Erfolge nachrühmt.

Nachdem wir uns bisher fast ausschliesslich mit den vier allerdings wichtigsten Fällen beschäftigt haben, in denen bei offener Kammerbucht ein ausgedehntes Filtrationshindernis durch Obliteration bzw. Fehlen des Canalis Schlemmii nachweisbar ist, erübrigt es noch, in Kürze die drei andern Fälle zu berühren, die durch das Vorhandensein einer peripheren vordern Irissynechie ausgezeichnet sind, und die sich also kaum von der Mehrzahl der Fälle von Glaukom der Erwachsenen unterscheiden. Über die Genese dieser Fälle vermag aber die anatomische Untersuchung um so weniger Licht zu verbreiten, als es sich dabei um alte Fälle handelt, die erst nach 15, bzw. 21 und 14 Jahren zur Enucleation gelangten. Obwohl frischere entzündliche Vorgänge bei ihnen nicht mehr nachweisbar sind und auch die Veränderungen im Uvealtractus, die sich im wesentlichen in einer mässig starken Atrophie dieser Membran äussern, von der sich zudem kaum sicher sagen lässt, wie weit sie entzündlichen Ursprungs, wie weit Folge des Dehnungsprozesses ist, verhältnismässig sehr geringfügiger Natur sind, so kann man doch mit gutem Grunde schliessen, dass früher schleichende entzündliche und vermutlich ätiologisch bedeutsame Prozesse im Augeninnern sich abgespielt haben müssen. Hierfür zeugt die in zwei Fällen (III und V) vorhandene Neubildung endothelialen Gewebes in der Kammerbucht, die nur als eine auf chronisch entzündlicher Basis beruhende Gewebsbildung aufgefasst werden kann. Diese, die auch von Birnbacher und Czermak, ferner von Pólya u. a. neben sonstigen entzündlichen Veränderungen der Uvea in zahlreichen Glaukomaugen nachgewiesen worden ist, und meist als etwas sekundäres, accidentelles angesehen wird, könnte vielleicht auch der Entwicklung der peripheren vordern Irissynechie

vorausgehen und für die Ausbildung der Kammerbuchtverlötung, die von jenen Autoren in Übereinstimmung mit Knies als die Folge einer adhäsiven Entzündung im Kammerwinkel angesprochen wird, von ausschlaggebender Bedeutung sein. Bei der Entscheidung aber, wo der Anstoss zu dieser Gewebsbildung zu suchen ist, ob im Kammerwinkel selbst, oder, was wohl wahrscheinlicher, hinter dem Irisdiaphragma, lässt die anatomische Untersuchung im Stich. Möglich, dass krankhafte Zustände des Gesamtorganismus bereits im fötalen Leben leichte chronisch entzündliche Zustände in der Uvea schaffen, die, wie die oben citierte Mutmassung Haabs besagt, die in ähnlicher Form übrigens auch schon von Stölting (111), und, wie ich nachträglich sehe, viel früher schon von Kuhnt (17. Vers. d. Ophthalm. Ges. zu Heidelberg, Ref. Centralbl. f. Augenheilk. Bd. IX. S. 401) geäussert worden ist, durch bestimmte qualitative Änderung der Lymphe, da wo sie abfiltriert wird, eine produktive Entzündung einleitet, die allmählich einen Verschluss des Filtrationswinkels mit seinen Folgen nach sich zieht. Ich begnüge mich mit der Feststellung des Tatsächlichen, dass auch in diesen drei Fällen in der Obliteration der Kammerbucht ein Filtrationshindernis klar zutage liegt.

In der bisherigen Darstellung der Befunde wird man eine Mitteilung über das Verhalten der Venae vorticosae vermissen, an denen bekanntlich Birnbacher und Czermak bei Glaukom als Teilerscheinung sonstiger meist entzündlicher Veränderungen im Uvealtractus sehr häufig eine ausgedehnte Peri- und Endophlebitis mit partieller oder gar totaler Obliteration nachgewiesen haben, der sie eine grosse Bedeutung für das Zustandekommen der Drucksteigerung beimessen. Wenn nun auch zuzugeben ist, dass eine Erkrankung der Vortexvenen mit sekundärer Stauung, welch letztere Dürr und Schlegtendal bei Hydrophthalmus durch Druck der schrägen Augenmuskeln auf die Wirbelvenen, also rein mechanisch bedingt sahen, in manchen Fällen einen bedeutsamen Faktor für die Entstehung von Glaukom abgeben mag, so steht ihrer allgemeinen ursächlichen Bedeutung doch die Tatsache entgegen, dass nach den umfangreichen Untersuchungen von Priestley Smith und Stirling (112) aber auch nicht im entferntesten von einer Konstanz der Vortexvenenveränderungen gesprochen werden kann. Hiermit stimmt auch das Ergebnis der experimentellen Untersuchungen am Tierauge überein, wonach selbst die Unterbindung sämtlicher Vortices eine dauernde Steigerung des Augendruckes nicht zu erzeugen vermag, die vielmehr, wie Leber (113) betont, ausschliesslich nur durch Verschluss der

Abflusswege der intraokularen Flüssigkeit, insbesondere durch künstliche Obliteration des Kammerwinkels hervorgebracht werden kann.

Hatte die obige Schilderung der anatomischen Verhältnisse bei Hydrophthalmus congenitus vorwiegend die für die Entstehung der Bulbusektasie kapital bedeutsamen Veränderungen in der Kammerbucht zum Gegenstand, indem sie dem Nachweise eines in allen sieben Fällen vorhandenen Hindernisses der Filtration im Kammerwinkel galt, so mag zum Schlusse auch noch einer sekundären, aber durch ihre Häufigkeit beachtenswerten und vermöge ihrer Entstehung und klinischen Erscheinung wichtigen und recht interessanten Veränderung gedacht werden, nämlich jener oben des nähern beschriebenen Risse und Glashautneubildungen an der Membrana Descemetii, die ich unter den sieben Fällen fünfmal antraf, wobei es noch dahingestellt bleiben muss, ob nicht eine vollständigere Untersuchung der Fälle V und VI sie auch in diesen nachgewiesen haben würde. Diese Befunde, wegen deren Einzelheiten ich auf die bei Fall II gegebene Beschreibung verweise, liefern eine wünschenswerte anatomische Ergänzung der bisher nur von Haab (114) kurz und treffend gegebenen klinischen Schilderung dieser Hornhautanomalie, die folgendermassen lautet:

.... „In der fleckigen Trübung der vergrösserten Membran kann man bei genauer Untersuchung eigentümliche bänderartige Streifen sehen, die in der Tiefe der Cornealsubstanz liegen, und sich dort in eigentümlich gewundenem Verlauf rankenartig herumziehen. Die Mitte der Bänder ist weniger trüb als ihre einander parallel laufenden Ränder, welche durch Linien [an anderer Stelle (105) spricht er noch treffender von Leisten] gebildet werden, die, mit der Lupe betrachtet, Glasfäden ähnlich sehen und auf der Hinterfläche der Cornea liegen dürften. Sie bleiben, auch nachdem die Drucksteigerung beseitigt ist, bestehen und bilden, meiner Erfahrung nach, eine wesentliche Stütze für die Diagnose, auch wenn sie erst nachträglich gestellt werden kann. Diese charakteristischen Bändertrübungen werden wohl durch Risse in der Membrana Descemetii verursacht.“ An anderer Stelle (105) nennt er diese Veränderung „ein diagnostisches Kennzeichen ersten Ranges für das infantile Glaukom namentlich gegenüber der oft ähnlich aussehenden Anomalie der Megalocornea oder Cornea globosa“ und glaubt mit gutem Grunde annehmen zu dürfen, dass es sich da um Risse in der Membrana Descemetii handelt, die sich dann wieder schlossen. Dieser anschaulichen Beschreibung des klinischen Bildes gliedern sich meine histologischen Befunde in

allen Einzelheiten aufs beste ein. Die Veränderungen sind in Hunderten und mehr Schnitten an stets der gleichen Stelle vorzufinden, stellen also lange streifenförmige Bänder dar mit stets dem gleichen Abstande ihrer demnach parallel erscheinenden Ränder, die durch die schlingenförmigen Duplikaturen der Glashautrissränder gebildet sind, und daher wegen der grössern Dicke auch etwas trüber erscheinen müssen als das weniger trübe Mittelstück, das dem zwischen den Rändern gelegenen, durch eine dünne neugebildete Glashaut bedeckten Abschnitte entspricht. (Cf. Taf. II, Fig. 8.)

Dass diese Veränderungen, die auch frühern Untersuchern nicht ganz entgangen sein konnten — Grahamer spricht von Unterbrechungen der Membrana Descemetii mit Einrollung ihrer Enden nach vorn, und Dürr and Schlegtendal erwähnen in ihrem Falle V schlingenförmige Duplikaturen der Membrana Descemetii —, nicht etwa dem Hydrophthalmus als solchem eigen sind, sondern lediglich auf die abnorm starke Dehnung der Hornhaut zurückgeführt werden müssen, ergibt sich einmal daraus, dass ähnliche Dehiscenzen bei Myopie, wo der hintere Augapfelabschnitt abnorm gedehnt ist, von Salzmann (3) und Heine (115) an der Lamina elastica chorioideae beobachtet worden sind, sowie ferner daraus, dass ganz die gleichen Veränderungen der Membrana Descemetii bei Ektasierung der Hornhaut infolge intraokularer Geschwulstbildung, speziell infolge Glioma retinae beobachtet werden, worüber von Wintersteiner (116) eingehende Untersuchungen vorliegen. Dieser traf unter 32 Fällen von Gliom viermal Sprengungen der Membrana Descemetii, während in zwölf Fällen die Bowmansche Membran Unterbrechungen zeigte, die auf Zerreissung infolge zu starker Spannung zurückgeführt werden, und konnte auch in einem Falle von Buphthalmus congenitus neben Defekten der Bowmanschen Membran zahlreiche teils mit teils ohne Neubildung glashäutiger Substanz geheilte Risse der Descemeti konstatieren. In meinen Fällen von Hydrophthalmus congenitus überwiegen bei weitem die Dehiscenzen der Membrana Descemetii, während ich Risse der Bowmanschen Membran mit Sicherheit nur im Falle II nachweisen konnte. Doch mögen solche auch noch in dem einen oder andern Falle vorhanden gewesen sein, z. B. in Fall I oder IV, in denen sich Unterbrechungen der Bowmanschen Membran vorfinden, die aber ebenso gut als Folge der hier lokalisierten leichten entzündlichen Vorgänge angesehen werden können.

Diesen Rissen der Membrana Descemetii wird nun, wie wir hörten, von Haab eine hohe differential diagnostische Bedeutung für

den Hydrophthalmus gegenüber der oft ähnlich aussehenden Anomalie der Megalocornea oder Cornea globosa beigelegt, die — eine meist angeborene Missbildung — ursächlich mit Glaukom nichts zu tun haben soll. Es führt dies zu der Frage, ob sich eine derartige Unterscheidung beider Anomalien in der Tat aufrecht erhalten lässt. Manz (27) hat sich über eine solche Trennung von Cornea globosa und Hydrophthalmus anterior sehr vorsichtig geäussert, obwohl er geneigt ist, sie genetisch für different zu halten, während vor allem Horner (78) die durch scharfe Abgrenzung und absolute Durchsichtigkeit gekennzeichnete reine Cornea globosa, die sich durch das ganze Leben als blosse Vergrösserung der Basis der Cornea forterhalten könne, dem für Glaucoma congenitum erklärten Keratoglobus pellucidus und turbidus gegenüberstellt. Nun gibt aber Horner selbst an, dass auch beim Keratoglobus pellucidus, dem Vorstadium des als Keratoglobus turbidus bezeichneten ausgesprochenen Glaukoms der Rand der Cornea noch eine scharf gezeichnete Kreislinie sein könne, so dass also dieses Unterscheidungsmerkmal nicht als durchschlagend bezeichnet werden kann. Dass aber auch die erhaltene Durchsichtigkeit der Hornhaut kein entscheidendes Kriterium für die Auffassung eines Falles nach der einen oder andern Richtung darstellt, dies beweist insbesondere der oben citierte Fall Römers (63), in dem die Cornea des linken, hydrophthalmischen Augapfels, wie auch schon drei Jahre zuvor, vollkommen klar, spiegelnd und auch bei der Untersuchung mit der Zeissschen Lupe frei von Trübungen gefunden ward, obwohl es sich um einen zweifellosen Hydrophthalmus congenitus, ein infantiles Glaukom handelte, dessen Entwicklung mit Recht auf die nachgewiesene Verlegung des Sinus venosus sclerae zurückgeführt wird. Hier fehlten also auch die von Haab geschilderten Bändertrübungen, dementsprechend sich die Descemetsche Membran auch bei der den ganzen Bulbus umfassenden histologischen Untersuchung als vollkommen intakt erwies. Dieser Fall ist weiter noch dadurch höchst bemerkenswert, dass trotz festgestellter tiefer glaukomatöser Excavation mit atrophischer Verfärbung der Papille die Sehschärfe des linken Auges noch zwei Drittel der Norm betragen hatte, woraus hervorgeht, dass beim Hydrophthalmus, wie beim Glaucoma simplex der Erwachsenen, selbst schwere glaukomatöse Veränderungen der Papille mit guter zentraler Sehschärfe wohl vereinbar sind, und dass also auch der Nachweis einer guten Funktion des Auges in diagnostischer Hinsicht nichts gegen das Vorliegen eines Hydrophthalmus beweist.

Die nahe Verwandtschaft von Cornea globosa und Hydrophthalmus dokumentiert sich aber auch darin, dass beide Zustände bisweilen an ein und demselben Individuum zur Beobachtung gelangen, wie es z. B. in dem von Saemisch behandelten obigen Falle IV und in E. v. Hippels (62) Fall Laier zutraf, so dass wir kaum umhin können, diese beiden Anomalien als verschiedene Stadien ein und desselben mitunter frühzeitig zum Stillstand gekommenen krankhaften Vorganges, oder mit E. v. Hippel (67) als „Folgezustände eines in den einzelnen Fällen verschieden schweren Krankheitsprozesses" anzusehen, die prinzipiell zusammengehören. Möglicherweise dürfte hierbei ein vielleicht intrauterin abgelaufenes Ulcus corneae internum eine Rolle spielen, das, wie E. v. Hippel hervorhebt, zu einer bleibenden Vergrösserung der Hornhaut führen kann, während diese Membran sich wieder vollkommen aufzuhellen vermag. Durch Hinzutreten eines Sekundärglaukoms würde sich dann aus dieser Megalocornea bzw. Megalophthalmus der Hydrophthalmus entwickeln können. Manches spricht aber auch dafür, dass eine aus irgend einer Ursache im fötalen Leben oder in der ersten Kindheit entstandene Drucksteigerung selbst, die ja bei der bekannten abnormen Dehnbarkeit der kindlichen Augenhäute frühzeitig eine Ektasie der Hornhaut bewirken wird, ebenfalls eine vergrösserte aber klare Hornhaut hinterlassen kann, falls nur zeitig genug ein spontaner Ausgleich des gestörten Verhältnisses von Zufluss und Abfluss erfolgt. Danach würde also auch die Megalocornea als das Resultat eines nur frühzeitig wieder zum Stillstande gelangten drucksteigernden Prozesses selbst aufzufassen sein. Jedenfalls steht der Beweis noch aus, dass sie etwas vom infantilen Glaukom ganz wesensverschiedenes darstellt, wie denn auch Fuchs (117) den Keratoglobus, worunter er auch die vergrösserte klare Hornhaut, also die Megalocornea einbegreift, nur „eine Teilerscheinung der allgemeinen Vergrösserung des Augapfels" nennt, „welche dem Hydrophthalmus zukommt".

Überblicke ich zum Schlusse nochmals das Ergebnis meiner Untersuchungen, so lässt sich dasselbe dahin zusammenfassen, dass beim Hydrophthalmus congenitus von einer Konstanz bestimmter pathologisch-anatomischer Veränderungen in dem Sinne, dass in jedem Falle stets die gleichen Deformitäten anzutreffen wären, abgesehen natürlich von den regelmässig vorhandenen Folgeerscheinungen, wie Excavation der Papille und dergl. keineswegs die Rede sein kann. Dennoch tritt aber bei aller

Verschiedenartigkeit der Befunde im einzelnen unleugbar eine Konstanz anatomischer Veränderungen insofern hervor, als in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle abnorme Verhältnisse in der Kammerbucht nachweisbar sind, die eine Verlegung des Filtrationsweges bedeuten, und eine Erschwerung des Abflusses der intraokularen Flüssigkeit zur Folge gehabt haben müssen. Bezeichnender Weise tritt ein derartiges Abflusshindernis häufig ohne Verlötung der Kammerbucht als einfache Obliteration des Schlemmschen Venenplexus in Erscheinung, die entweder auf chronisch entzündlicher Grundlage zu stande gekommen ist, oder in einzelnen Fällen auf einer angeborenen Entwicklungshemmung beruhen mag.

Weist schon diese bei aller Variabilität im einzelnen nicht zu verkennende Konstanz deutlich auf die Wichtigkeit eines Hindernisses in den Hauptabflussbahnen für die Entstehung des kindlichen Glaukoms hin, so ergibt sich die primäre Bedeutung eines Abflusshindernisses zur Evidenz vor allem aus den Fällen, in denen das auf einer Entwicklungshemmung beruhende Fehlen der Hauptabflussbahn im Kammerwinkel überhaupt die einzige anatomisch nachweisbare Veränderung im hydrophthalmischen Auge darstellt.

Die Verlegung des Filtrationsweges in der Kammerbucht, die höchstwahrscheinlich als eine unumgängliche Vorbedingung für die Entstehung wohl der meisten Fälle von Hydrophthalmus congenitus angesehen werden muss, und die sich unter ganz diversen Formen präsentieren kann, kann durch die verschiedensten Ursachen und auf den verschiedensten Wegen herbeigeführt werden. Die ursächlichen Veränderungen im einzelnen Falle festzustellen, und über die Häufigkeit bestimmter Formen des Filtrationshindernisses Licht zu verbreiten, muss weitern anatomischen Untersuchungen besonders von Frühstadien der Erkrankung überlassen bleiben.

Literaturverzeichnis.

1) Mauthner, Vorträge aus dem Gesamtgebiete der Augenheilkunde. Bd. II. Wiesbaden 1889.
2) Scarpa, Traité pratique des maladies des yeux traduit par Léveillé. Paris 1802. Tom. II.
3) Salzmann, Die Atrophie der Aderhaut im kurzsichtigen Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIV.
4) Heine, Neuere Arbeiten über die Anatomie des kurzsichtigen Auges. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXXVII. Jahrg.

5) Saemisch, Krankheiten der Cornea. Handb. d. ges. Augenheilk. 1. Aufl. Bd. IV. Leipzig 1876.
6) Schweigger, Handbuch der speziellen Augenheilkunde. Berlin 1875.
7) Bock, Die angeborenen Colobome des Augapfels. Wien 1893.
8) Salffner, Angeborene Anomalie der Cornea und Sklera, sowie andere Missbildungen zweier Pferdebulbi. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLV.
9) Kampherstein, Glaukomatöse Skleralexcavation im Bereich des Conus hochgradig myopischer Augen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. Bd. I.
10) Wintersteiner, Ruptura sclerae in staphylomate postico. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. Bd. I.
11) Schnabel und Herrnheiser, Über Staphyloma posticum, Conus und Myopie. Berlin 1895.
12) v. Hippel, E., Über das normale Auge des Neugeborenen. Bericht über die 26. Versammlung der Ophthalm. Gesellschaft, Heidelberg 1897 und v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. 2.
13) Axenfeld, Zur operativen Ablösung der Aderhaut, nebst einer Bemerkung zur Wirkung der Glaukomoperationen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. Bd. I.
14) Himly, Die Krankheiten und Missbildungen des menschlichen Auges und deren Heilung. II. Teil. Berlin 1843.
15) Bondi, Zwei seltene Fälle von angeborenem Megalophthalmus. Wiener med. Presse. 1898. Nr. 26. Ref. Centralbl. f. Augenheilk. 1898.
16) Epinatjew, Ein seltener Fall von kongenitaler Anomalie der Augen. (Russisch.) Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht über die Leistungen usw. Bericht für das Jahr 1897.
17) Warlomont, Buphthalmie congénitale avec conservation d'une bonne vision chez un sujet de treize ans. Annal. d'Oculist. Tom. CXI. 1894.
Warlomont, Deux cas de Buphthalmie bilatérale avec conservation d'une bonne vision, observée chez deux frères. Annal. de la soc. scient. de Bruxelles. Tom. XXX. 2. part. Ref. Arch. f. Augenheilk. Systemat. Bericht. 1896.
18) Goldzieher, Hydrophthalmus. Real-Encyklopädie d. ges. Heilk. Herausgegeben von Eulenburg. 3. Aufl. Wien 1890.
19) Pflüger, L., Über Megalocornea und infantiles Glaukom. Inaug.-Dissertat. Zürich 1894.
20) Laqueur, Über hereditäre Erkrankungen des Auges. Zeitschr. f. prakt. Ärzte. 1897. Nr. 21.
21) Heine, Hydrophthalmus und Myopie. Bericht üb. d. 28. Versammlung d. Ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1900.
22) Marschke, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Myopie und des Hydrophthalmus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 39. Jahrg. Bd. II.
23) Ischreyt, Über die Dicke der Sklera an Augen mit Primärglaukom. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLVII.
24) Gallenga, Dell' idroftalmia congenita (studio clinico ed istologico). Annali di Ottalm. XIV. Ref. Annal. d'Oculist. Tom. XCV. 1886.
25) Baas, Zur Anatomie und Pathogenese der Myopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVI.
26) Dürr und Schlegtendal, Fünf Fälle von Hydrophthalmus congenitus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXV. 2.
27) Manz, Die Missbildungen des menschlichen Auges. Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. 1. Aufl. Bd. II. Leipzig 1876.
28) Angelucci, Sui disturbi del mecanismo vascolare che si riscontrano nei malati di idroftalmia sia congenita che acquisita. Arch. di Ottalm. I. II Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. das Jahr 1894.
Angelucci, Ancora sui disturbi del mecanismo vascolare e sulla operabilità del buftalmo. Arch. di Ottalm. IV. Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1897.
Angelucci, Störungen in der Funktion der Gefässe bei Buphthalmus und der Wert eines chirurgischen Eingriffes. Ophthalm. Klinik. Bd. II.
Angelucci, Risposta ad una recensione del Prof. Axenfeld. Arch. di

Ottalm. VII. Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1900.
29) Axenfeld, Über das Vorkommen von Netzhautablösung und über die Bedeutung allgemeiner vasomotorischer Störungen (Angeluccische Symptome) beim Hydrophthalmus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. Bd. I. Beilageheft.
30) Marchetti, Les troubles vasculaires chez les malades hydrophthalmes. Arch. di Ottalm. X. Ref. Arch. d'Ophtalm. Tom. XXIV. 1904.
31) De Lapersonne, Hydrophthalmie et troubles cardiovasculaires. Arch. d'Ophtalm. Tom. XXII. 1902.
32) Lodato, Neue Untersuchungen über den Sympathicus cervicalis in bezug auf Physiologie und Pathologie des Auges. Bericht üb. d. XVI. Kongress d. Italien. ophthalm. Gesellschaft in Florenz 1902. Klin. Monatbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. Bd. I.
33) Raab, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. 2. Buphthalmus congenitus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 14. Jahrg.
34) Grahamer, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Hydrophthalmus congenitus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXX. 3.
35) Manz, Anatomische Beschreibung eines Hydrophthalmus congenitus. Bericht üb. d. 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Freiburg 1883.
36) Pflüger, Bericht der Universitäts-Augenklinik Bern über das Jahr 1882. Bern 1884.
37) Kalt, Anatomie pathologique de la Buphthalmie. Annal. d'Ocul. Tom. CV. 1891.
38) Murray, A case of hydrophthalmus. Ophthalm. Record. 1902. Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1902.
39) May, Zur Anatomie des Hydrophthalmus congenitus. Berliner ophthalm. Gesellschaft, Sitzung vom 29. Mai 1902. Ref. Centralbl. f. Augenheilk. 1902.
40) Venneman, Remarques au sujet de cas de buphthalmos. Soc. belge d'Ophtalm. 26. April 1902.
41) v. Hippel, E., Über Hydrophthalmus congenitus nebst Bemerkungen über die Verfärbung der Cornea durch Blutfarbstoff. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. 3.
42) Schöbl, Schön, Iwanoff, citiert bei Salzmann 3).
43) Niesnamoff, Über die quantitativen Verhältnisse der Filtration und Sekretion des Kammerwassers. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII. 4.
44) Birnbacher und Czermak, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese des Glaukoms. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXII. 2.
45) Pagenstecher, Hermann, Über Glaukom. Bericht üb. d. 10. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1877.
46) Schnabel, Beiträge zur Lehre vom Glaukom. Arch. f. Augen- und Ohrenheilk. Bd. VI. u. VII.
47) Basso, Importance des lésions de l'angle iridien en rapport du glaucome. Internat. Kongress Rom 1895. Arch. d'ophtalm.
48) Bentzen und Leber, Über die Filtration aus der vordern Kammer bei normalen und glaukomatösen Augen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLI. 3.
49) Pólya, Über das Verhalten des Kammerwinkels bei Glaukom. Ungar. Beiträge z. Augenheilk. Herausgegeb. von Schuleck. Bd. II.
50) Laqueur, Das Prodromalstadium des Glaukoms. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVI. 2.
51) Schirmer, Sympathische Augenerkrankung. Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. II. Teil. Bd. VI. 8. Kap.
52) Alt, A case of rupture of the ligament. pectinat. etc. American Journ. of Ophthalm. 1896.
53) Priestley Smith, On the pathology and Treatment of Glaukoma. London 1891.
54) Lawford, Cases of dislocation of crystalline lens. Ophthalm. Hosp. Reports. Vol. XI.
55) Panas et Rochon-Duvigneaud, Recherches anatomiques et cliniques sur le glaucome et les néoplasmes intraoculaires. Paris 1899.
56) v. Hippel, E., Zur pathologischen Anatomie des Glaukoms nebst Bemer-

kungen über Netzhautpigmentierung vom Glaskörperraum aus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LII. 3.
57) Greeff, Die pathologische Anatomie des Auges. 2. Hälfte. I. Teil. Berlin 1903.
58) Brailey, citiert nach Stellwag v. Carion, Abhandlungen aus dem Gebiete der praktischen Augenheilk. Wien 1882. S. 156.
59) Ziehe und Axenfeld, Sympathicus-Resektion beim Glaukom. Sammlung zwangl. Abhandlungen. Herausgegeb. von Vossius. Bd. IV. Heft 1 u. 2.
60) Axenfeld, Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1897. [Bemerkung gelegentlich eines Referates der Arbeit E. v. Hippels (41), Über Hydrophthalmus congenitus usw.]
61) Terrien, Anatomie pathologique et pathogénie de la kératite congénitale. Arch. d'Ophtalm. Tom. XXII.
62) v. Hippel, E., Das Geschwür der Hornhauthinterfläche (Ulcus corneae internum). Ein Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Hornhauttrübungen, sowie des Megalophthalmus und Hydrophthalmus. Halle 1900, Carl Marhold.
63) Römer, Metastatische Ophthalmie bei Hydrophthalmus congenitus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 40. Jahrg. Bd. I.
64) v. Hippel, E., Zur Pathologie des Hornhautendothels. Bericht üb. d. 29. Versammlung der Ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1901.
65) Stock, Pathologisch-anatomische Untersuchung eines Falles von Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria. Bericht üb. d. 30. Versammlung d. Ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1902.
66) Gallenga, Contributo alla cognoscenza delle ectasie opache congenite della cornea da cheratite intra-uterina. Arch. di Ottalm. Vol. II. 1903. Ref. La clinique Ophtalm. 1904. No. 1.
67) v. Hippel, E., Die Missbildungen und angeborenen Fehler des Auges. Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. I. Teil. Bd. II. 8. Kap.
68) v. Graefe, Albrecht, Ophthalmoskopischer Befund bei einem Fall von Mikrophthalmus congenitus mit Colobom. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. II. 1.
69) v. Hippel, E., Embryologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der typischen angeborenen Spaltbildungen (Colobome) des Augapfels. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. 3.
70) v. Graefe, Albrecht, Fall von gänzlichem Fehlen der Netzhautgefässe. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. I. 1.
71) Heinrich Müllers gesammelte und hinterlassene Schriften zur Anatomie und Physiologie des Auges Bd. I. Herausgegeben von O. Becker, Leipzig 1872.
72) Retze, Einige interessante Spiegelfälle; angeborenes Fehlen der Papille. Deutschmanns Beiträge z. Augenheilk. Bd. V. 47. H.
73) Hasse, Ein Fall von Hydrophthalmus congenitus mit anatomischem Befund. Inaug.-Dissert. Strassburg 1892. Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1892.
74) Cross, F. R., Congenital Hydrophthalmos. Transact. of the Ophthalm. Soc. of the Unit. Kingd. Vol. XI. 1891 u. Vol. XVI. 1896.
75) Treacher Collins, Discussion zu Cross (74).
76) Priestley Smith, System of Diseases of the eye, edited by Norris and Oliver. Vol. III.
77) Treacher Collins, Über den Bau und angeborene Missbildungen des Ligamentum pectinatum. Bericht üb. d. Verhandlungen d. IX. Internation. Ophthalmologenkongresses zu Utrecht 1899. Ref. Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. II. Beilageheft.
78) Horner, Die Krankheiten des Auges im Kindesalter. Gerhardts Handbuch d. Kinderkrankheiten. Tübingen 1889.
79) Gros, M., Étude sur l'hydrophthalmie ou glaucome infantile. Thèse de Paris 1897. Ref. Annal. d'Oculist. Tom. CXVIII.
80) Gross, E. G., Beitrag zur pathologischen Anatomie des Hydrophthalmus. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLVIII.
81) Laqueur, Beitrag zur Lehre von den hereditären Erkrankungen des Auges. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. X.

82) Argyll Robertson, Discussion zu Cross (74).
83) Marchand, Missbildungen. Real-Encyklopädie d. ges. Heilk. Herausgegeb. von Eulenburg.
84) Arnold, Die Behandlung des infantilen Glaukoms (Hydrophthalmus) durch Sklerotomie. Deutschmanns Beiträge z. Augenheilk. Bd. I. Heft 3.
85) Jüngken, Die Lehre von den Augenkrankheiten. 3. Aufl. Berlin 1842.
86) Angelucci, citiert bei de Lapersonne (31).
87) Rampoldi, Tre sorelle con buftalmo congenito. Annali di Ottalm. XII. Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1883.
88) Johnson, Buphthalmia, series of cases in the same family. Transact. of the American Ophthalm. Soc. Ref. Nagel-Michel, Jahresbericht üb. d. Leistungen usw. Bericht f. d. Jahr 1898.
89) Brunhuber, Einseitige totale Irideremie bei Hydrophthalmus congenitus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 15. Jahrg.
90) Cabannes, Buphthalmie, Aniridie. Soc. d'Ophtalm. de Bordeaux. Ref. Annal. d'Oculist. Tom. CXV.
91) Pergens, Buphthalmus mit Lenticonus posterior. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXV.
92) Pincus, L., Ein Fall von Hypotrichosis (Alopecia congenita). Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. Bd. L.
93) Lezius, Einseitiger angeborener Buphthalmus mit einseitiger angeborener Hauthypertrophie kompliziert. Inaug.-Dissert. Jena 1899. [Nur Titel bekannt.]
94) Schiess-Gemuseus, Vier Fälle angeborener Anomalie des Auges. III. Hydrophthalmus mit Keratoglobus. v. Graefe's Archiv f. Ophthalm. Bd. XXX. 3
95) Sachsalber, Über das Rankenneurom der Orbita mit sekundärem Buphthalmus. Deutschmanns Beiträge z. Augenheilk. Bd. III. Heft 27.
96) Snell, Simeon, and Treacher Collins, Drei Fälle von plexiformem Neurom der Schläfengegend der Orbita, der Lider und des Augapfels, mit histologischer Untersuchung. Ophthalm. Soc. of the United Kingdom. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. Bd. II.
97) Tartuferi, citiert bei Sarti (98).
98) Sarti, Eine seltene Alteration der Fontanaschen Räume in einem glaukomatösen Auge. Ref. Centralbl. f. Augenheilk. 1895.
99) Pflüger, Bericht üb. d. VII. internation. Ophthalmologenkongress, Heidelberg 1888; Discussion.
100) Alexander, Syphilis und Auge. 2. Hälfte. Wiesbaden 1889.
101) Schoenemann, Beitrag zur Therapie des Hydrophthalmus congenitus et infantilis. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLII.
102) Fuchs, Ablösung der Aderhaut nach Staroperation. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI.
Fuchs, Ablösung der Aderhaut nach Operation. Ibidem. Bd. LIII.
103) Demaria, Zur Pathogenese der Amotio chorioideae nach Iridektomie bei Glaukom usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 42. Jahrg. Bd. I.
104) Zahn, Über die hereditären Verhältnisse bei Buphthalmus. Inaug.-Dissert. Tübingen 1904.
105) Haab, Das Glaukom und seine Behandlung. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilk., herausgegeb. von Vossius. Bd. IV. Heft 6/7.
106) Stölting, Heilung der Buphthalmie in zwei Fällen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVI. 3.
Stölting, Behandlung des angeborenen Hydrophthalmus. Bericht üb. d. VIII. Internation. Ophthalmologenkongresses, Edinburg 1894.
107) v. Graefe, Albrecht, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Glaukoms. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XV. 3.
108) Panas, Traité des maladies des yeux. Tom. I.
109) Dufour, Sur l'action de l'iridectomie dans l'Hydrophthalmus congenitus. Beiträge z. Ophthalmologie, Friedrich Horner gewidmet. Wiesbaden 1881.
110) Beselin, Ärztl. Verein Hamburg, Sitzung v. 15. Juni 1898. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1898.

111) Stölting, Über Retinitis haemorrhagica mit nachfolgendem Glaukom. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII.
112) Stirling, An Enquiry into the Condition of the Vortex Veins of twenty Eyes enucleated for primary Glaucoma. The Royal London Ophthalm. Hosp. Reports. 1893.
113) Leber, Die Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. I. Teil. Bd. II. 2. Hälfte. 11. Kap.
114) Haab, Atlas der äussern Erkrankungen des Auges. 2. Aufl.
115) Heine, Über Zerreissungen der Elastica im kurzsichtigen Auge. Bericht üb. d. 30. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1902.
116) Wintersteiner, Über Hornhautveränderungen beim Neuroepithelioma (Glioma) retinae. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. 1896.
117) Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde. 8. Aufl.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—III, Fig. 1—11, sowie der Textfiguren.

Textfig. 1 bis 7. Durchschnitte der untersuchten Hydrophthalmi Fall I bis VII.

Tafelfig. 1 bis 7. Durchschnitte durch den Kammerwinkel der einzelnen Fälle, 30fache Vergrösserung, in der im Texte innegehaltenen Reihenfolge.

Fig. 1. Offene Kammerbucht; Schwund des Leberschen Venenplexus.

Fig. 2. Offene Kammerbucht; Fehlen des Circulus venosus ciliaris.

Fig. 3. Periphere vordere Irissynechie durch Vermittelung eines neugebildeten, interkalierten Gewebes.

Fig. 4. Offene tiefe Kammerbucht; Zerreissung des Ligamentum pectinatum und Abreissung des vordern Endes seiner innersten Lamelle von der Membrana Descemetii (oben). Zwischen der äussern und innern Lamellenlage das auseinandergezerrte elastische Fasernetz mit eingestreuten spärlichen endothelialen Zellen. Einriss in den Musculus ciliaris bzw. zwischen Ciliarmuskel und Sklera. Fehlen des Schlemmschen Venenplexus (kongenitale Aplasie). Die Spaltbildungen in den innern Sklerallagen sind Kunstprodukt.

Fig. 5. Obliteration des Kammerwinkels durch neugebildetes Gewebe; Atrophie des Ciliarmuskels.

Fig. 6. Verlötung des Kammerwinkels durch Verwachsung der Iris mit der Innenwand der Sklerocornea.

Fig. 7. Offener, tiefer Kammerwinkel; Zerreissung und Schwund des Ligamentum pectinatum, von dem nur noch spärliche Züge sichtbar sind. Schwund des Circulus venosus ciliaris.

Fig. 8. Schlingenförmige Duplikatur der gerissenen Membrana Descemetii von Fall II. Nach rechts davon mit Endothel bedeckte neugebildete Glashaut, die sich eine Strecke weit unter die Duplikatur zwischen sie und Hornhautstroma vorschiebt. Vergrösserung 400fach.

Fig. 9. Schnitt durch den Sehnerveneintritt und Umgebung von Fall III. — Färbung mit Lithionkarmin-Elastin. Staphylomatöse Ektasie der Skleralwand im Bereiche des nasalen Intervaginalraumes. Chorioidea und Retina ziehen, artifiziell abgelöst, über die ektasierte Partie hinweg bis zum nasalen Rande des Optikusdurchschnittes. In der Mitte des letztern die Zentralarterie und -Vene. Vergrösserung = 30fach.

Fig. 10. Kammerwinkel von Fall IV bei stärkerer — 175facher — Vergrösserung.

Fig. 11. Ausgedehntes Rundzelleninfiltrat an der Basis der Ciliarfortsätze von Fall VII. Vergrösserung = 140fach.

Die Abbildungen sind mit dem neuen Zeissschen mikrophotographischen Apparat der Universitäts-Augenklinik angefertigt von meinem lieben Kollegen und Mit-Assistenten, Herrn Dr. Haupt, dem ich für seine stets bereite liebenswürdige Mühewaltung auch an dieser Stelle herzlichsten Dank sage.

Über eine Methode der Refraktionsbestimmung mittels des umgekehrten Bildes.

Von

Dr. Rudolf Lohnstein
in Berlin.

Mit 2 Figuren im Text.

In seiner Neubearbeitung der Untersuchungsmethoden im Handbuch von Graefe-Saemisch hat E. Landolt die von mir angegebene Methode der objektiven Refraktionsbestimmung mittels des umgekehrten Bildes nicht erwähnt. Nur an zwei Stellen berührt er kurz das der Methode zu Grunde liegende Prinzip. Er sagt auf S. 241 seines Werkes: „Nicht viel mehr kommt bei der Parallaxe heraus, welche durch die Bewegung der das umgekehrte Bild erzeugenden Konvexlinse entsteht. Wie leicht zu sehen und einzusehen, macht ein solches Bild die in der Ebene der Trennungsfläche der Linse ausgeführten Bewegungen derselben in gleichem Sinne mit. Bewegt sich die Linse nach rechts, so geht das Bild nach rechts, geht sie nach oben, so steigt auch das Bild in die Höhe usw. Es ist selbstverständlich, dass diese Scheinbewegung des Bildes um so ausgiebiger sein muss, je weiter von der Linse entfernt dasselbe zu stande kommt. Also wird es für dieselbe Linse und den gleichen Abstand derselben vom untersuchten Auge um so grössere Exkursionen machen, je schwächer die Refraktion des Auges ist, um so kleinere, je stärker sie ist. Man kann sich diese Beobachtung dadurch erleichtern, dass man in die zur Erzeugung des umgekehrten Bildes benutzte Konvexlinse zwei sich senkrecht kreuzende Linien ritzt. Aber das sind verhältnismässig geringfügige Anhaltspunkte zur Refraktionsbestimmung. Sie haben einen gewissen Wert nur für den geübten Ophthalmoskopiker, der sich stets derselben Linse bedient und sich von ihrem Abstand vom untersuchten Auge genau Rechenschaft gibt.“ An der zweiten Stelle (S. 295), bei Gelegenheit der objektiven Bestimmung

des Astigmatismus, spricht sich Landolt folgendermassen aus: „Bessere Dienste leistet die Parallaxe des umgekehrten Bildes. Verschiebt man die Konvexlinse in verschiedenen Richtungen, und findet man, dass das Bild sich nicht in allen Richtungen gleich rasch bewegt, so darf man auf Astigmatismus schliessen, und zwar entsprechen die Hauptmeridiane selbstverständlich den Richtungen der geringsten und der ausgiebigsten Exkursion des Bildes. Gleich stark wie die der Linse ist die scheinbare Verschiebung bei Emmetropie, geringer ist sie bei Myopie, grösser bei Hypermetropie [1]), und zwar tritt der Unterschied um so deutlicher hervor, je höher der Grad der Ametropie, und je grösser das umgekehrte Bild ist. Ein auf der Linse eingeritztes oder mit Tinte markiertes Kreuz erleichtert die Untersuchung."

An diese Ausführungen muss ich im Interesse der von mir angegebenen Methode der Refraktionsbestimmung einige Bemerkungen knüpfen. Nur beiläufig möchte ich darauf hinweisen, dass aus der Darstellung nicht hervorgeht, ob Landolt von sich aus auf die Methode gekommen ist, oder ob er ihre Kenntnis meinen Mitteilungen verdankt; jedenfalls erwähnt er meine Autorschaft nicht, auch nicht im Literaturverzeichnis. Zur Sache selbst bemerke ich folgendes: Die beiden oben angeführten Stellen stehen offenbar zueinander im Widerspruch. An der ersten Stelle hält Landolt die Methode für wenig geeignet zur Bestimmung der Refraktion, an der zweiten Stelle erklärt er sie für brauchbar zur Erkennung des Astigmatismus, d. h. zur Erkennung der Unterschiede der Refraktion in verschiedenen Meridianen. Ausserdem aber ist unrichtig oder ungenau, was Landolt über die Benutzung einer auf der Konvexlinse eingeritzten Marke behufs Erleichterung der Beobachtung sagt. In dieser Beziehung habe ich schon in meinen beiden vorjährigen Mitteilungen folgendes angegeben: „Würden wir die Marke auf die Konvexlinse selbst verlegen, so würde die Marke im Falle der Emmetropie eine andere Entfernung von dem beobachtenden Auge haben als das Augenhintergrundsbild, welches in der vordern Brennebene der Konvexlinse, dem beobachtenden Auge also näher liegt; es würde darum eine parallaktische Verschiebung des Bildes gegenüber der Marke hinzutreten zu der relativen Bewegung, auf welche es hier allein ankommt. Es würde deshalb schon für Emmetropie und geringgradige Myopie das Bild der Marke scheinbar voraneilen. Erst für einen gewissen Myopiegrad würden Marke und Bild sich gleich schnell bewegen. Man kann

[1]) Im Originaltext bei Landolt sind, wohl infolge eines Schreibfehlers, Myopie und Hypermetropie vertauscht.

diesen Myopiegrad berechnen. Ist g der Fernpunktsabstand dieser Myopie, E die Entfernung des Auges des Beobachters (bzw. seines vordern Knotenpunktes) von der Konvexlinse und f ihre Brennweite, so findet man $g = E + f$, d. h. g ist gleich dem Abstand des untersuchten vom untersuchenden Auge. Es würde also dasselbe Verhalten wie bei der Skiaskopie stattfinden, wenn die Marke auf der Konvexlinse selbst angebracht wäre, der neutrale Punkt, der hier dadurch definiert ist, dass Augenhintergrundsbild und Marke sich gleich schnell bewegen, würde bei einer Myopie liegen, deren Betrag durch den Abstand des untersuchten vom untersuchenden Auge bestimmt ist. Um dies zu vermeiden, müssen wir die Marke in der vordern Brennebene der Konvexlinse, also im festen Abstand f von ihr anbringen. Dann nämlich liegen für den Fall der Emmetropie Marke und Bild des Augenhintergrundes in derselben Ebene, es kommt bei Emmetropie keine parallaktische Verschiebung von Bild gegen Marke hinzu, Marke und Bild bewegen sich also um dieselbe Strecke. Für Myopie und Hypermetropie bleibt die parallaktische Verschiebung bestehen, sie wirkt aber in demselben Sinne wie die relative Bewegung zwischen Bild und Konvexlinse, macht also die Erscheinung, auf die es hier ankommt, das Zurückbleiben bzw. Voraneilen des Bildes vor der Marke, noch deutlicher."

Um die Richtigkeit dieser Angaben zu beweisen, ist es erforderlich, auf die Theorie der Refraktionsbestimmung durch Bewegung der Konvexlinse (man kann sie „kinesiskopische" Refraktionsbestimmung nennen) einzugehen, was sich in relativ einfacher Weise erledigen lässt. Eine Vorbemerkung erscheint mir bezüglich der Terminologie noch erforderlich. Landolt und die meisten ophthalmologischen Schriftsteller nennen die durch Bewegung der Konvexlinse bewirkte Bewegung des Bildes „parallaktische" Verschiebung. Mit Rücksicht auf die Bedeutung, welche in der Astronomie und Physik dem Wort „Parallaxe" beigelegt wird, halte ich diese Bezeichnung für nicht richtig. Unter parallaktischen Bewegungen bzw. Verschiebungen versteht man für gewöhnlich solche Veränderungen des Bildes, welche durch relative Bewegungen zwischen dem Beobachter und den Gegenständen der Aussenwelt hervorgerufen werden. In unserem Falle handelt es sich um etwas ganz anderes; die Verschiebung des Bildes, welche durch die Bewegung der Konvexlinse bewirkt wird, hat ihren Grund in der prismatischen (ablenkenden) Wirkung der dezentrierten Konvexlinse; wir sprechen also richtiger von einer prismatischen Verschiebung des Bildes.

Wir müssen nun zunächst die ablenkende Wirkung der dezentrierten Konvexlinse berechnen. Ist f die Brennweite der Linse, so wird ein Strahl, welcher parallel der Achse der Linse in einem seitlichen Abstand d von ihr auf die Linse trifft, nach der Achse zu um einen Winkel gebrochen, dessen tang $= d/f$ ist.

Um nun die durch Bewegung der Konvexlinse hervorgebrachte Verschiebung des umgekehrten Bildes ihrer Grösse und Richtung nach zu bestimmen, betrachten wir den von dem Zentrum der Netzhaut C ausgehenden Achsenstrahl. In Fig. 1 sehen wir die Konvexlinse zuerst zentriert vor dem untersuchten Auge gehalten, während die punktiert gezeichnete Linse sie gleichzeitig in ihrer zweiten Stellung, nämlich um die Strecke d nach rechts verschoben, andeutet. Bei der zentrierten Stellung der Konvexlinse geht der Achsenstrahl ungebrochen in der Richtung $C\Gamma$ durch die Linse hindurch; in der zweiten Stellung der Linse wird der Achsenstrahl nach rechts abgelenkt, so dass er in der Richtung $C\Gamma'$ weitergeht. Das Bild des Punktes C liegt offenbar da, wo der von der Linse kommende Strahl die Bildebene schneidet; bei zentrierter Konvexlinse demnach in Γ_m, Γ_e, Γ_h, je nachdem das untersuchte Auge myopisch, emmetropisch, hypermetropisch ist; bei um die Strecke d nach rechts verschobener Linse sind Γ_m', Γ_e', Γ_h' die entsprechenden Bildpunkte. Bei Myopie rückt somit das Bild um die Strecke $\Gamma_m\Gamma_m'$ nach rechts, bei Emmetropie um die Strecke $\Gamma_e\Gamma_e'$, bei Hypermetropie um die Strecke $\Gamma_h\Gamma_h'$. Aus der Fig. 1 ergibt sich sofort

$$\Gamma_m\Gamma_m' < \Gamma_e\Gamma_e' < \Gamma_h\Gamma_h'.$$

Fig. 1.

Nun ist $B\Gamma_e = f$, weil im Falle der Emmetropie das umgekehrte Bild um den Betrag der Brennweite von der Konvexlinse entfernt ist; $\Gamma_e\Gamma_e'$ somit gleich $f . \text{tang}\, \delta = d$. Beim emmetropischen Auge bewegt sich das Bild sonach um dieselbe Strecke und in gleicher Richtung wie die Konvexlinse. Da nun ferner $\Gamma_m\Gamma_m' < d < \Gamma_h\Gamma_h'$, so folgt, dass bei Myopie das Bild sich um eine kleinere, bei Hypermetropie sich um eine grössere Strecke bewegt als die Konvexlinse. Wir denken uns nun in fester Verbindung mit der Konvexlinse in ihrer dem Beobachter zugewandten Brennebene eine Marke in Gestalt eines Fadenkreuzes angebracht; dann bewegt sich der Mittelpunkt des Fadenkreuzes bei Bewegung der Konvexlinse offenbar

von Γ_e nach Γ_e'. Also wird bei Emmetropie das Bild des Netzhautpunktes C dauernd mit dem Scheitel des Fadenkreuzes zusammenfallen, und das Bild des Augenhintergrundes im ganzen wird somit keine relative Verschiebung gegenüber dem Fadenkreuz erleiden, es bewegt sich um die gleiche Strecke d wie das Fadenkreuz. Im Falle der Myopie dagegen bleibt das Bild hinter dem Fadenkreuz zurück, und zwar um die Strecke $d - d_m$, wenn $d_m = \Gamma_m \Gamma_m'$, im Falle der Hypermetropie eilt das Bild dem Fadenkreuze voran, um die Strecke $d_h - d$, wo $d_h = \Gamma_h \Gamma_h'$. Diese relative Bewegung zwischen Bild und Marke muss aber dem beobachtenden Auge noch grösser erscheinen, weil bei Myopie das Bild vom beobachtenden Auge entfernter, bei Hypermetropie demselben näher ist als das Fadenkreuz; d. h. im Falle einer Ametropie erscheint die tatsächliche relative Bewegung zwischen Bild und Fadenkreuz durch die Parallaxe (im Sinne der Astronomie) noch vergrössert.

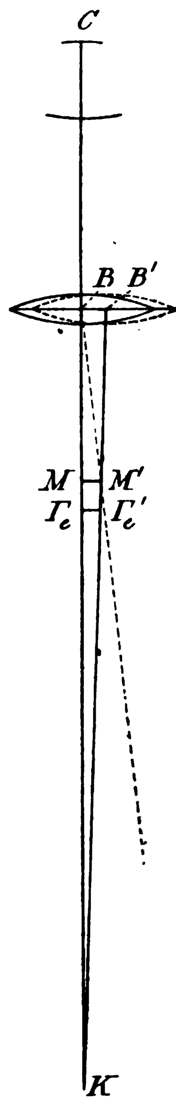


Fig. 2.

Was würde aber geschehen, wenn wir die Marke, wie Landolt vorschlägt, auf die Konvexlinse selbst verlegen? Um diese Frage zu beantworten, betrachten wir Fig. 2. Hier stellt B die im Mittelpunkt der Konvexlinse angebrachte Marke dar; diese wandert bei Bewegung der Konvexlinse nach B', wo $BB' = d$. Ist nun das untersuchte Auge emmetropisch, so wandert das Bild Γ_e gleichzeitig nach Γ_e', wo $\Gamma_e \Gamma_e' = d$. Trotzdem nun $BB' = \Gamma_e \Gamma_e' = d$ ist, muss die Marke hinter dem Bild zurückbleiben, weil B' um die Strecke f vom vordern Knotenpunkt des beobachtenden Auges entfernter ist als Γ_e', entsprechend dem parallaktischen Winkel $B' K \Gamma_e'$[1] (K der vordere Knotenpunkt des beobachtenden Auges). — Wenn also die Marke auf der Konvexlinse selbst angebracht ist, so muss schon im Falle der Emmetropie das Bild der Marke scheinbar voraneilen. Erst bei einem gewissen Myopiegrad werden Marke und Bild miteinander in

[1] Die Linie $K\Gamma_e'$ ist in Fig. 2 versehentlich fortgelassen; Γ_e' liegt auf der punktierten Linie, welche mit der Geraden $B\Gamma'$ in Fig. 1 identisch ist.

Deckung bleiben. Die Lage des dieser Myopie entsprechenden umgekehrten Bildes wird bestimmt durch den Schnittpunkt M' der Geraden $B'K$ und $B\Gamma_t'$. Die durch M' parallel BB' gelegte Gerade stellt die entsprechende myopische Bildebene dar.

Um den Betrag dieser Myopie rechnerisch zu ermitteln, müssen wir die vorstehende geometrische Betrachtung durch einige einfache Formeln ergänzen. Wir wollen zur Vereinfachung annehmen, dass die Konvexlinse, wie es gewöhnlich der Fall ist, um ihre Brennweite von dem untersuchten Auge entfernt ist. Nennen wir e die Entfernung der Bildebene von der Konvexlinse, p den Fernpunktsabstand des untersuchten Auges, von der Hornhaut desselben aus gerechnet, wo p positiv für Myopie, negativ für Hypermetropie, unendlich gross für Emmetropie ist, so gilt allgemein:

$$\frac{1}{-p+f}+\frac{1}{e}=\frac{1}{f}, \text{ also } e=\frac{f(p-f)}{p}.$$

Die Strecke, um welche das Bild bei Bewegung der Konvexlinse wandert, werde mit d_1 bezeichnet; dann ist $d_1 = e \operatorname{tang} \delta = \frac{ed}{f}$,

folglich $$d_1 = \frac{p-f}{p} . d.$$

In dieser Gleichung ist ausgesprochen, dass d_1 grösser, gleich oder kleiner als d ist, je nachdem auf dem untersuchten Auge Hypermetropie, Emmetropie oder Myopie besteht. Die Differenz $d_1 - d$ drückt den linearen Betrag des Voraneilens bzw. Zurückbleibens des Bildes hinter der Marke aus; es wird

$$d_1 - d = -\frac{f}{p} d,$$

$d_1 - d$ ist somit direkt proportional der Brennweite der benutzten Konvexlinse und umgekehrt proportional dem Fernpunktsabstand des untersuchten Auges; wird aber die Ametropie in Dioptrien ausgedrückt, so wird $d_1 - d$ direkt proportional auch der Dioptrienzahl.

Um nun den zu der Bildebene MM' (Fig. 2) gehörigen Myopiegrad zu berechnen, gehen wir von der Gleichung aus

$$BB' : MM' = BK : MK.$$

Nun ist $BB' = d$, BK werde gleich l gesetzt, MK ist gleich $BK - BM$, für BM haben wir, wenn g den gesuchten myopischen Fernpunktsabstand bezeichnet, die Gleichung

$$\frac{1}{-g+f}+\frac{1}{BM}=\frac{1}{f}, \text{ also } BM=\frac{f(g-f)}{g},$$

ferner ist $MM'=\frac{g-f}{g}d$, demnach wird die obige Proportion:

$$d:\frac{g-f}{g}d=l:l-\frac{f(g-f)}{g},$$

oder
$$g:g-f=l:l-\frac{f(g-f)}{g},$$

hieraus folgt
$$g=f+l;$$

$f+l$ ist aber gleich der Gesamtentfernung des vordern Knotenpunktes K des untersuchenden Auges vom untersuchten Auge. (l hat dieselbe Bedeutung wie oben E.)

Wenn demnach die Marke auf der Konvexlinse selbst angebracht ist, so werden bei Bewegung der Konvexlinse Marke und Bild sich gleich schnell bewegen, wenn das untersuchte Auge myopisch ist und einen Fernpunktsabstand hat, welcher gleich ist dem Abstand des untersuchten Auges vom vordern Knotenpunkt des untersuchenden Auges. Nimmt man diesen Abstand auf 40—50 cm an, so wird diese Myopie 2,5—2 D betragen.

Dies war zu beweisen, und es folgt daraus, dass es allein rationell ist, die Marke in der dem Beobachter zugekehrten Brennebene der Konvexlinse anzubringen, wie ich es in meinem Refraktionsbestimmer getan habe. Befindet sich die Marke auf der Konvexlinse selbst, so ergibt sich daraus noch der weitere Übelstand, dass in den meisten Fällen die Ebene des umgekehrten Bildes und die Marke eine zu verschiedene Entfernung von dem beobachtenden Auge haben, um gleichzeitig scharf beobachtet werden zu können. Darin sind wohl teilweise die ungünstigen Ergebnisse begründet, welche Landolt mit dieser Untersuchungsmethode erzielt hat. Hätte er sich meiner Anordnung bedient, so wäre er wahrscheinlich zu einem günstigern Urteil über die Methode gekommen.

Ich verwende meinen kleinen Apparat seit etwa $1^1/_2$ Jahren in sehr ausgedehntem Masse zur objektiven Refraktionsbestimmung, und er hat den Erwartungen, welche man nach der Theorie an ihn stellen konnte, in vollem Masse entsprochen. Vor allen Dingen ist hervorzuheben, dass er in allen Fällen, wo es nur auf eine rasche, annähernde Refraktionsbestimmung ankommt, als Schätzungsinstrument benutzt werden kann; er gibt nicht nur den Charakter der Refraktionsanomalie an, ob Myopie, Hypermetropie, hypermetropischer, myopi-

scher Astigmatismus usw. vorliegt, sondern er erlaubt auch, vorausgesetzt, dass man sich mit der Methode einigermassen vertraut gemacht hat, den ungefähren Betrag der Ametropie sofort zu schätzen. Denn aus der oben angegebenen Formel für $d_1 - d$ folgt, dass der Betrag, um welchen das Bild bei Bewegung der Konvexlinse hinter dem Fadenkreuz zurückbleibt oder ihm voraneilt, direkt proportional dem in Dioptrien ausgedrückten Grad der Ametropie ist. Auch die Entfernung, in welcher die Konvexlinse vom untersuchten Auge gehalten wird, spielt dabei — entgegen der von Landolt a. a. O. geäusserten Ansicht — eine ganz unwesentliche Rolle. Denn wenn die Entfernung der Konvexlinse vom untersuchten Auge nicht genau gleich ihrer Brennweite f ist, sondern etwa $f + h$, so erhält man, wie eine einfache Rechnung ergibt, für $d_1 - d$ den Ausdruck $-\frac{f}{p-h}\, d$.
Für den Fall der Emmetropie, wo $p = \infty$, bleibt $d_1 - d = 0$, d. h. Bild und Fadenkreuz haben, falls das untersuchte Auge emmetropisch ist, in jedem Falle keine relative Bewegung zueinander, ob nun die Entfernung der Konvexlinse genau $= f$ ist oder nicht. Aber auch für den Fall der Ametropie kann nie ein bedeutender Fehler entstehen; denn $\pm h$ wird im allgemeinen wohl nicht grösser als 1 cm sein, der Faktor $\frac{f}{p-h}$ würde also bei schwachen und mittlern Refraktionsanomalien, wo p gegenüber h einen beträchtlichen Wert hat, nur unwesentlich von $\frac{f}{p}$ abweichen, bei den starken Ametropien über 10 Dioptrien um 10 bis 20 Prozent, was praktisch ohne Belang ist, denn es ist offenbar gleichgültig, ob man eine Myopie auf 10 oder 11 Dioptrien schätzt. — Will man die Ametropie messen, so setzt man im Brillengestell vor das untersuchte Auge dasjenige Glas, welches das Auge zu einem emmetropischen macht; man erkennt dies daran, dass wenn man nunmehr das mit dem Glase bewaffnete Auge ophthalmoskopiert, sich keine relative Bewegung zwischen Bild und Fadenkreuz mehr zeigen darf. Da man den Grad der Ametropie schon annähernd kennt, so sind hierzu nur wenige Versuche erforderlich. — Für die Bestimmung des Astigmatismus ist, wie Landolt a. a. O. selbst angibt, die Methode geeignet; ich füge hinzu, dass sie mir gerade in Fällen von einfachem und zusammengesetztem, bzw. gemischtem Astigmatismus die besten Dienste geleistet hat und hier die Dauer der Untersuchung, z. B. bei Schulkindern, sehr erheblich abkürzt. Ebenso geeignet ist die Methode bei hoch-

gradiger Myopie; hier zeigt sie u. a., dass ein beträchtlicher Prozentsatz der Fälle von hochgradiger Myopie mit Astigmatismus kompliziert ist, was schon von anderer Seite hervorgehoben wurde. — Bei sehr hochgradiger Myopie, d. h. wenn $p < f$, geht die gleichnamige Bewegung des umgekehrten Bildes in die entgegengesetzte über; in $d_1 = \frac{p - f}{p} d$ wird d_1 dann nämlich negativ. Hierauf hatte ich meine Methode zur Erkennung sehr hochgradiger Myopie mit Hilfe der einfachen Konvexlinse gegründet. Diesen besondern Fall erwähnt Landolt überhaupt nicht. Nur in diesem Fall handelt es sich übrigens um eine Scheinbewegung, da hier das von der Konvexlinse entworfene Bild ein virtuelles ist; in den übrigen Fällen, wo das Bild sich gleichnamig bewegt, ist das Bild ein reelles, und die Bewegung des Bildes ebenfalls eine reelle, keine Scheinbewegung, wie Landolt sie nennt.

Nach meinen Erfahrungen und der Theorie zufolge liefert also die von mir angegebene „kinesiskopische" Methode gerade in den schwierigen Fällen, in denen das aufrechte Bild mehr oder weniger versagt, die besten Resultate. Schon aus diesem Grunde kann sie als eine nützliche Ergänzungsmethode der übrigen Methoden der objektiven Refraktionsbestimmung bezeichnet werden und verdient von seiten der Fachgenossen mehr Beachtung, als sie bisher gefunden zu haben scheint. Ausserdem möchte ich hervorheben, dass der von mir zu diesem Zwecke angegebene Refraktionsbestimmer[1]) sich vor allen übrigen durch Billigkeit und Einfachheit auszeichnet und im Taschenetui überall mitgeführt werden kann. Daher dürfte er sich besonders auch für militärärztliche Untersuchungen eignen, um so mehr, als zufolge des Lebensalters der Gestellungspflichtigen dabei ohnehin die besten Vorbedingungen für die Anwendung der Methode des umgekehrten Bildes bezüglich der Pupillenweite sowie des ruhigen Verhaltens der Untersuchten gegeben sind. Eine künstliche Erweiterung der Pupille ist im allgemeinen nicht erforderlich; sie ist erwünscht nur bei sehr engen starren Pupillen, sowie in den Fällen, wo das untersuchte Auge auch während des Spiegelns accommodiert, was sehr selten vorzukommen scheint. Von der Accommodation und Refraktion des Untersuchers ist die Methode gänzlich unabhängig.

---

[1]) Der Apparat wird von Emil Sydow, Berlin NW., Albrechtsstrasse 17, verfertigt.

Literaturverzeichnis.

Lohnstein, R., Eine Methode zur objektiven Bestimmung der Refraktion bei hochgradiger Myopie. Allgemeine medizinische Central-Zeitung. 1901. Nr. 96.

Lohnstein, R., Eine neue Methode der ophthalmoskopischen Refraktionsbestimmung. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. VII. (1902.)

Lohnstein, R, Über kinesiskopische Refraktionsbestimmung. Allg. med. Central-Zeitung. 1903. Nr. 11.

Lohnstein, R., Eine einfache Vorrichtung zur Refraktionsbestimmung im umgekehrten Bilde. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. X. (1903.)

Landolt, E., Die Untersuchungsmethoden. Handbuch der gesamten Augenheilkunde, herausgegeben von Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Bd. IV. Leipzig 1904.

(Aus der physikalischen Abteilung des physiologischen Universitäts-Instituts zu Berlin.)

Über die Beeinflussung einer Lichtempfindung durch eine andere gleichzeitige Lichtempfindung.

Von

Dr. Hugo Feilchenfeld und Dr. Leo Loeser
in Berlin.

Fechner[1]) hat festgestelllt, dass ein „antagonistisches" Verhältnis bezüglich der Helligkeitsempfindungen zwischen beiden Netzhäuten besteht. Man sähe zwar den Himmel mit zwei Augen etwas heller als mit einem, indem ein zarter Schatten über das Gesichtsfeld träte, wenn man ein Auge verdeckt, und wieder verschwinde, wenn man die Verdeckung fortlässt. Gibt man aber das verdeckte Auge nicht völlig frei, sondern ersetzt die deckende Hand durch ein Rauchglas, so erhellt sich das Gesichtsfeld nicht, wie zu erwarten wäre, sondern es verdunkelt sich noch mehr. Hinzufügen von objektivem Licht bewirkt also subjektive Verdunkelung. Diese Erscheinung soll auf einem Antagonismus beider Netzhäute beruhen.

Neben der antagonistischen Beziehung gibt es aber zwischen den Helligkeitsempfindungen beider Augen eine zweite, welche wir, da der Ausdruck „Summation" schon eine bestimmtes mathematisches Gesetz voraussetzen würde, die „synergische" nennen wollen. Man sieht mit zwei Augen um $^1/_{13}$ heller als mit einem[2]); bei guter Dunkeladaptation kann die binokulare Helligkeitsempfindung das Doppelte der monokularen betragen[3]).

---

[1]) Fechner, Über einige Verhältnisse des binokularen Sehens. Königl. sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften. Mathemat.-physikal. Klasse. Bd. V. 1861.

[2]) Jurin, Lehrbegriff der Optik. 1755.

[3]) Piper, Über das Helligkeitsverhältnis monokular und binokular ausgelöster Lichtempfindungen. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. Bd. XXXII. S. 161.

I. Kombinierter Versuch.

Es können also bei dem zweiäugigen Sehen für die resultierende Helligkeitsempfindung zwei entgegengesetzt wirkende, konkurrierende Faktoren massgebend werden. Zur vorläufigen Orientierung über ihren wechselseitigen Einfluss diente eine Anordnung, die vorher Révécz im Institut benutzt hatte, und die hier kurz angedeutet werden soll. Beide Augen blicken in einen dunklen Kasten, der zwei durch eine lichtundurchlässige Scheidewand getrennte Abteilungen enthält. In die Rückseite jeder ist eine quadratische Milchglasscheibe von 8 cm Seite eingelassen. Die linke Milchglasscheibe wird durch eine, im andern Zimmer befindliche Lichtquelle erleuchtet; die Lichtintensität ist nach der Piperschen Anordnung[1]) in messbarer Weise durch Blendeneinstellung zu variieren. Diese Scheibe, an der die Schwelle der Helligkeitsempfindung bestimmt wird, kann nur vom linken Auge beobachtet werden, während das rechte Auge der rechten Scheibe zugewendet ist, welche durch eine besondere, ebenfalls ihrer Intensität nach regulierbare Lichtquelle erhellt wird. Nachdem beide Augen völlig (eine Stunde) dunkeladaptiert waren, wurde links die Schwelle der Lichtempfindung bestimmt, während rechts gleichzeitig 1. gar kein, 2. ein schwacher, 3. ein mittlerer, 4. ein starker Lichtreiz einwirkte.

Wir konnten an uns das Resultat Révéczs bestätigen, dass anfangs zwar eine Beeinträchtigung der linksseitigen Lichtempfindung durch die rechtsseitigen Lichteindrücke nachweisbar ist, indem der Schwellenwert links ansteigt, je mehr der Reiz rechts verstärkt wird, dass aber mit zunehmender Übung im Beobachten (grösserer Aufmerksamkeit) dieser Einfluss schwindet. Die Schwelle wurde freilich in der Weise bestimmt, dass das linke Auge — wozu es bei dem Mangel eines Fixationspunktes neigt — auf der Lichtfläche hin- und herblickte, damit so die lichtempfindlicheren parazentralen Teile der dunkeladaptierten Netzhaut für die Bestimmung des Schwellenwertes massgebend würden. Das rechte Auge wird sich also, wenn Augenmuskelverhältnisse und Binokularsehen des Beobachters im wesentlichen normal sind, an den Bewegungen des linken beteiligen und, da die, jedem Auge exponierten Lichtquadrate gleiche Form haben, immer einen Lichteindruck von gleicher Gestalt, wenn auch nicht von gleicher Intensität, wie das linke erhalten. Man müsste demnach vielmehr Synergie als Antagonismus erwarten; denn es werden beider-

[1]) a. a. O. S. 168.

seits korrespondierende Stellen der dunkeladaptierten Netzhäute getroffen, und die binokularen Lichtempfindungen unterstützen sich ja bei Dunkeladaptation, wie aus den erwähnten Versuchen Pipers hervorgeht. Freilich ist die Versuchsanordnung nicht in diesem schematischen Sinne eindeutig, das linke, beobachtende und infolgedessen auch das rechte Auge accommodiert mehr oder weniger scharf auf die linke Scheibe; die Augenachsen stehen darum nicht in paralleler Fern-, sondern in leichter Konvergenzstellung, so dass das rechte Auge ein wenig nach links gerichtet ist, die rechte Fläche mehr in das temporale Gesichtsfeld desselben rückt und es nur in einer mittleren Zone zu gleichartigen binokularen Eindrücken kommt; indessen wechselt das gegenseitige Verhältnis der Sehfelder zueinander fortwährend, da bei der vorwiegend den peripheren Reizen zugewendeten Aufmerksamkeit kein zwingender Anlass zu einer genauern Fixation und Accommodation gegeben ist. Es handelt sich bei dieser Methode also um einen kombinierten Versuch.

II. Reizung korrespondierender Netzhautstellen.

Um eindeutige und konstante Verhältnisse zu schaffen, bringe man auf der Mitte jeder Milchglasscheibe einen Tintenpunkt als Fixationsobjekt an und wähle die Entfernung der Scheiben bzw. Punkte so, dass sie der Augendistanz entspricht. Man erhält jetzt, wenn jedes Auge auf seinen Fixierpunkt blickt, ein Bild, welches sich aus den beiden kongruenten Halbbildern zusammensetzt. Bequemer wird die Beobachtung, wenn man zwei kreisrunde Scheiben von je 4 cm Durchmesser benutzt, die so dicht aneinander stossen, dass eine dünne schwarze Papierscheidewand sich eben noch zwischen ihnen anbringen lässt. Dann erfordert die binokulare Vereinigung nicht Parallelstellung der Augen, und man kann die Accommodation genauer auf die beobachtete Fläche einstellen. Wir müssen allerdings von Schwellenbestimmungen absehen, da bei denselben der jetzt notwendig gewordene Fixierpunkt foveal unsichtbar werden würde, und wählen ein beiderseits gleich helles, deutlich überschwelliges Licht. Man kann auf diese Weise leicht jedesmalige Verdunkelung bei Ausschaltung, Erhellung bei Einschaltung der rechtsseitigen Beleuchtung feststellen. So tritt die Synergie zutage.

Waren eben die Lichtreize beider Augen nicht nur ihrer Gestalt, sondern auch ihrer Intensität nach gleich, so wählen wir jetzt rechts ein Licht von geringerer Intensität als links. Auch dann tritt Synergie, nicht Antagonismus auf; denn die Scheibe erscheint dunkler

bei Ausschaltung, heller bei Einschaltung der rechtsseitigen Beleuchtung und erhellt sich weiter, wenn das Licht rechts bis zu derselben Intensität wie links gesteigert wird. Das gemeinschaftliche Gesichtsfeld verdunkelt sich genau in demselben Masse, wie die eine Komponente an Lichtintensität abnimmt, und bei völligem Ausschluss derselben erreicht die Verdunkelung ihren höchsten Grad. Es ist dies darum bemerkenswert, weil unter ähnlichen Verhältnissen Fechner bei dem helladaptierten Auge das entgegengesetzte, von ihm „paradox“ genannte Resultat erhielt: Erhellung des Gesichtsfeldes bei völliger Ausschaltung des teilweise (durch ein Rauchglas) ausgeschlossenen Auges.

Unser abweichendes Resultat kann nun sowohl in der geänderten Versuchsanordnung seine Ursache haben — das gemeinsame Gesichtsfeld setzt sich bei uns aus zwei getrennten, wenn auch gleichförmigen Halbbildern zusammen —, als auch in dem geänderten Adaptationszustand — Dunkel-, nicht Helladaptation.

Was die Anordnung betrifft, so bleibt, wenn wir das Binokularbild aus zwei kongruenten, aber ungleich hellen Halbbildern zusammensetzen, der tatsächliche Vorgang auf den Netzhäuten objektiv derselbe wie bei Fechner, der mit beiden Augen auf die helle Fläche blickte und das Bild des einen Auges durch ein vorgehaltenes Rauchglas verdunkelte. Ebenso wird an den objektiven Vorgängen nichts geändert, ob wir den vollkommenen Ausschluss nun durch Ausschaltung der rechtsseitigen Beleuchtung oder durch Verdecken des entsprechenden Auges bewirken. Das eine Mal wird die relative bzw. totale Verdunkelung an der Lichtquelle selbst, das andere Mal auf dem Wege zwischen Licht und Auge an den einfallenden Strahlen vorgenommen. In der Tat erhalten wir ein dem Fechnerschen genau entsprechendes Resultat, wenn wir unsern, im übrigen unveränderten Versuch mit helladaptierten Augen wiederholen: 1. beide Scheiben gleich hell — das Gesichtsfeld verdunkelt sich durch Ausschaltung eines Lichtes wenig, 2. rechte Scheibe dunkler als die linke — das Gesichtsfeld erhellt sich durch Ausschaltung der rechtsseitigen Beleuchtung. Führen wir dagegen den unveränderten Fechnerschen Versuch mit dunkeladaptierten Augen aus, so erhalten wir das paradoxe Resultat nicht. Der Ausfall des Versuchs hängt also von dem Adaptationszustande des Auges ab, während der Unterschied in der Anordnung unwesentlich erscheint.

Eine kleine Änderung unserer Anordnung, wie sie der Fechnersche Versuch selbst nicht zulässt, wird uns aber einen Einblick

in das Wesen dieser scheinbar paradoxen Erscheinung gewähren. Nicht dunkeladaptiert beobachten wir das Sammelbild zunächst bei geringer Helligkeitsdifferenz zwischen beiden Scheiben und schwächen dann die Helligkeit rechts immer mehr ab, während wir das Sammelbild mit der Fixation festhalten. Es zeigt sich, dass dasselbe immer dunkler wird bis zu einem bestimmten Zeitpunkte, in dem es sich wieder erhellt. Stellen wir nun fest, wie weit die Helligkeit in diesem Zeitpunkte auf der rechten Scheibe gesunken ist, so ergibt sich, dass dieselbe zwar eben noch überschwellig, aber eine Erkennung von Konturen nicht mehr möglich ist. Es lag also die Annahme nahe, dass es nicht die zunehmende Dunkelheit der rechten Scheibe an sich ist, welche den plötzlichen Umschlag in der Erscheinung herbeiführt, sondern das Verschwinden der Kontur. Bei der Fechnerschen Anordnung sind beide Faktoren nicht zu trennen, indem an dem beobachteten Objekt bei zunehmender Dunkelheit (hinreichend dunklen Rauchgläsern oder gar völligem Verschluss) die Kontur für das betreffende Auge unsichtbar wird und man nur noch ein völlig gleichmässiges Schwarz sieht. Bei unserer Anordnung aber bleibt die Kontur auch der völlig dunkeln Scheibe erhalten, wenn sie auf einem mittelhellen grauen Grunde gesehen wird. Man lege auf ein mittelgraues Papier zwei Papierstücke von der Form der Scheiben in der entsprechenden Entfernung nebeneinander, rechts ein schwarzes, links ein weisses und richte die Augen so, dass sich beide Bilder decken. Es ist jetzt weit schwieriger, ein Sammelbild herzustellen und längere Zeit festzuhalten, als es bei einer geringern Helligkeitsdifferenz zwischen beiden Scheiben der Fall war. Man erhält meistens Wettstreit, indem man bald das reine Weiss des einen, bald das reine Schwarz des andern Papiers sieht. Sobald aber die Vereinigung gelungen ist, hat man ein mittleres Grau, welches mit dem des Grundes übereinstimmt. Freilich verschwindet auch während der Augenblicke, in denen man die Vereinigung aufrecht erhalten kann, das Sammelbild infolge seines eigentümlichen graphitartigen Glanzes nicht ganz; auch bleibt der Rand der Papierkreise immer als dunklerer oder hellerer Ring auf dem im übrigen ziemlich gleichmässig grauen Grunde kenntlich. Diese Verhältnisse sind so labil, dass die ganze Erscheinung zerstört wird, wenn man den Grund um wenige Nuancen dunkler oder heller wählt; um so leichter kommt dann die weisse oder die schwarze Komponente zur Vorherrschaft, und um so länger behauptet sie sich. Man erkennt gerade hieran deutlich, dass die Kontur d. h. die Merklichkeit, mit der das betrachtete Objekt

von seinem Grunde sich abhebt, das Mass bestimmt, wie weit es innerhalb des Sammelbildes zur Geltung kommen muss. Wenn v. Helmholtz[1]) sagt: „eine Kombination der beiderlei Empfindungen tritt ein, so lange die Differenz der Helligkeiten ein gewisses durch den Versuch zu findendes Mass nicht überschreitet; hat die Kombinationsfähigkeit beider Augen aufgehört, so überwiegt die Empfindung desjenigen Auges, welches von der grössern Helligkeit affiziert wird," so ist er zu dieser Annahme wohl auf Grund einer ähnlichen Versuchsanordnung gelangt, wie sie Fechner für den paradoxen Versuch verwendet hat, indem das hellere Objekt sich zugleich durch die deutlichere Kontur auszeichnete. Erst unsere Anordnung, bei welcher dieser dort untrennbare Zusammenhang gelöst ist, lässt die Deutlichkeit, mit der das Halbbild in das Sammelbild eingeht, unabhängig von seiner Helligkeit und allein abhängig von seiner Kontur erscheinen; der Eindruck, der durch keine unterscheidenden Merkmale von seiner Umgebung ausgezeichnet ist, vermag sich nicht zu behaupten gegenüber dem Eindruck, der sich durch Kontrast von der Nachbarschaft abhebt.

Dass der Einfluss der Kontur in dem paradoxen Versuch massgebend ist, geht auch aus einem Versuche Herings hervor. Während wir dem Schwarz eine gleichmerkliche Kontur wie dem Weiss gaben, hat Hering[2]) dem Weiss die Kontur genommen, indem er mit einem Auge auf eine gleichmässig helle Fläche blickte, während das andere verschlossen war. Man kann dann in der Tat beobachten, dass periodenweise das Dunkel des verdeckten Auges das Weiss des offenen verdrängt oder sich mit ihm zu einer mittlern Helligkeit vereinigt. Es ist ja jetzt ebenso wie bei unserer Anordnung dem Weiss der Vorzug der Kontur genommen und es so unter dieselbe Beobachtungsbedingung wie das Schwarz gesetzt. Schön und Mosso[3]) haben diese Erscheinung näher untersucht und festgestellt, dass sie wesentlich abhängt von der Aufmerksamkeit, die wir den beiderseitigen Eindrücken zuwenden, und dass sie bei einseitig Amblyopischen nicht eintritt, weil diese nicht gewöhnt sind, die Eindrücke ihres blinden Auges zu beachten.

Wir haben also festgestellt, dass zwei Halbbilder von sehr verschiedener Helligkeit ihrer Verschmelzung eben solchen Widerstand

---

[1]) v. Helmholtz, Physiol. Optik. S. 791.
[2]) Hering, Beiträge zur Physiologie. S. 318.
[3]) Schön und Mosso, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XX. 2.

entgegensetzen wie Bilder verschiedener Farbe, dass ihre Verschmelzung jedoch gelingt, wenn wir ihnen eine gleichmerkliche Kontur geben. Wird aber das rechte Auge verdeckt und mit dem linken ein Objekt beobachtet, wie das bei dem Fechnerschen Versuche der Fall ist, so haben wir links einen konturierten, rechts einen unkonturierten Eindruck, und der letztere bleibt ersterem gegenüber unbeachtet; wenn nun das rechte Auge nicht mehr völlig verdeckt, sondern durch ein Rauchglas nur mässig abgedunkelt ist, so erhält es einen noch konturierten Eindruck und kann denselben mit dem linksseitigen um so eher zur Verschmelzung bringen, als die Helligkeitsdifferenz beider Bilder geringer geworden ist. Eine solche Erklärung des paradoxen Phänomens setzt die fernere Annahme voraus, dass die Helligkeitsempfindungen beider Augen sich im Bewusstsein nicht addieren; denn sonst müsste doch schon der Fortfall des rechtsseitigen Lichteindruckes sich durch Verdunkelung um die Hälfte gegenüber dem binokularen bemerkbar machen; er tut dies aber bekanntlich in viel geringerem Masse. Diese fernere Annahme stimmt nun vollkommen mit dem Heringschen Gesetz von dem komplementären Anteil der beiden Netzhäute am gemeinsamen Sehfelde[1]) überein, wonach dieselben sich nur mit einem Bruchteile der ihnen zugehörigen Empfindungen zur Geltung bringen können und zwar so, dass diese Bruchteile sich immer zu 1 ergänzen. Also verdoppelt sich in dem Moment, in dem das rechte Auge verdeckt wird, die Helligkeit im linken Auge, da sie vorher nur zur Hälfte ausgenutzt wurde, jetzt aber ganz zur Geltung kommt. Die geringe Verdunkelung, die bei dem Verdecken des rechten Auges immerhin eintritt, erklärt sich dann ungezwungen so, dass etwas von dem Dunkel des rechten Auges trotz des Mangels der Kontur sich der Gesamtempfindung doch beimischt.

Nimmt man nicht zwei gleich helle Lichteindrücke für beide Augen, sondern solche von verschiedener Helligkeit, so kann man für dieses Gesetz vom komplementären Anteil der Sehfelder vermittels unserer Anordnung einen anschaulichen Beweis bringen. Legt man in oben beschriebener Weise auf ein weisses Blatt links einen hellgrauen, rechts einen dunkelgrauen Papierkreis und vereinigt beide, so wird, wenn man keine Scheidewand benutzt, links vom Sammelbilde der helle, rechts der dunkle Kreis sichtbar, und man überzeugt sich, dass die Helligkeit des Sammelbildes in der Mitte liegt zwischen derjenigen des rechten und derjenigen des linken

[1]) Hering, Beiträge z. Physiol. § 121 u. Hermanns Handbuch. III. 1. S. 597.

Bildes. Wählt man statt des weissen einen grauen Grund so aus, dass seine Helligkeit zwischen derjenigen der beiden Kreise die Mitte hält, so kann man das Sammelbild zum Verschwinden bringen. Es ist nur ein Spezialfall dieses Versuches, wenn man die Helligkeitsdifferenz beider Kreise gleich $= 0$ wählt. Auch dann muss die Helligkeit des Sammelbildes die Mitte halten zwischen derjenigen seiner Komponenten, also jedem von ihnen helligkeitsgleich sein, was ja im gröbern Sinne zutrifft.

Fechner, der für sein paradoxes Phänomen keine Erklärung findet, will als eine solche die „Zusammensetzung der verschiedenen Lichtquantitäten zu einer mittlern“ nicht anerkennen; denn, „wenn eine derartige Zusammensetzung möglich wäre, müsste sie auch mit der vollen Dunkelheit des ganz verdunkelten Auges erfolgen“[1]. Wir haben gesehen, dass dies unter günstigen Versuchsbedingungen wirklich zutrifft und dass auch der von Fechner angenommene Ausnahmefall, bei dem die Vorbedingung für eine gleichmässige Zusammensetzung der beiderseitigen Eindrücke fehlt, diesem allgemeingültigen Gesetz nicht widerspricht. Unter den gewöhnlichen Verhältnissen der Helladaptation hemmen einander Lichteindrücke, welche korrespondierende Stellen beider Netzhäute gleichzeitig treffen. In welchem Masse der eine Eindruck hemmend wirkt, der andere gehemmt wird, ist abhängig von der Deutlichkeit, mit der sich der eine und der andere von seiner Umgebung abhebt (ist die Deutlichkeit auf beiden Augen gleich, so kommt jeder mit der Hälfte seiner Helligkeit zur Geltung), unabhängig jedoch von der absoluten Helligkeit jedes einzelnen Eindrucks; da nur die Helligkeitsdifferenz zwischen der gereizten Stelle und seiner Nachbarschaft massgebend ist.

Diese Verhältnisse verschieben sich ganz bei der Dunkeladaptation, bei der nach Piper sich der hemmende Einfluss viel weniger geltend macht. Schwellenbestimmungen, die ich an mir vorgenommen habe, ergeben

Helladaptation (Blick 5 Minuten auf ein weisses, von einer Bogenlampe bestrahltes Laken gerichtet; direkte Blendung ausgeschlossen):

Binokular	5,1	4,7	4,3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Links	4	4,7	4,2	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Rechts	4,6	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

[1]) a. a. O. S. 461.

Dunkeladaptation (eine Stunde):

Binokular	2,2	2,1	2,1	2,2	2,2	2,2
Links	2,4	2,3	2,4	2,4		
Rechts	2,4	2,4	2,4	2,4		

Dunkeladaptation (zwei Stunden):

Binokular	2,1	2,1	2,2	2,1
Links	3	2,8	3	3
Rechts	3,1	3,1	3	3,1

Die Zahlen geben die Durchmesser der die Lichtintensität variierenden Blenden an, sind also zu quadrieren, die Lichtempfindlichkeit ist ihnen umgekehrt proportional zu setzen. Für Dunkeladaptation wurden ausserdem die Lichtquellen abgeschwächt. Die ersten Bestimmungen sind widerspruchsvoll ausgefallen; aber ein einzelner Untersucher hat bald genügende Sicherheit, um gut vergleichbare Resultate zu bekommen. Während also bei Helladaptation eine Differenz zwischen binokularer und monokularer Helligkeitsempfindung durch Schwellenbestimmungen nicht nachweisbar ist, beträgt die Helligkeitsempfindung des Dunkelapparates bei binokularer Beobachtung das doppelte wie bei monokularer (ungefähr 9 : 4,5). Da die resultierende Empfindung dann nicht mehr das arithmetische Mittel, sondern die Summe ihrer beiden Komponenten ist, so fällt das wesentliche Moment für das Zustandekommen des Fechnerschen Versuches fort. Diese Tatsache war auch Fechner nicht entgangen[1]). Nachdem er mit beiden Augen 20 Sekunden um Mittag in den schön blauen Himmel gesehen, hatte er positiven Erfolg: d. h. Verdunkelung statt Erhellung, wenn ein vorher ein Auge ganz verdeckendes Rauchglas durch ein helleres ersetzt wurde. Wurden aber „beide Augen 20 Sekunden geschlossen und die Hände überdies vorgehalten, dann geöffnet und nun der Versuch mit dem Glase angestellt, so erfolgte weder Erhellung noch Verdunkelung“. „Diese Resultate weiss ich noch nicht genügend zu deuten,“ fügt er hinzu.

Die Verschiebung der Verhältnisse, welche bei Dunkeladaptation eintritt, ist zugleich ein Beweis dafür, dass es sich bei der gegenseitigen Hemmung solcher Lichteindrücke, die korrespondierende Netzhautstellen treffen, nicht um ein Aufmerksamkeitsphänomen handeln kann. Es ist bekanntlich ein das gesamte Gebiet der sensiblen wie der psychischen Reize beherrschendes Gesetz, dass Empfindungen

[1]) a. a. O. S. 455.

durch andere gleichzeitig einwirkende Empfindungen verdrängt oder beeinträchtigt werden. Wäre dieses Motiv der Aufmerksamkeit hier massgebend, so könnte ein solcher Unterschied in dem Verhalten zwischen den monokularen und binokularen Schwellenwerten bei Dunkel- und Helladaptation gar nicht zu stande kommen; denn, würden die Empfindungen bis zu dem Bewusstsein jedesmal in ihrer vollen Stärke hingeleitet und würde ihre gegenseitige Hemmung erst dort stattfinden, so müssten die Schwellenreize des Dunkelauges bzw. die ihnen äquivalenten Empfindungen sich gerade so hemmen wie die des Hellauges, da die Einzelempfindungen, die das Bewusstsein erhält, dem Bewusstsein beide Male gleichartig erscheinen, nämlich beide Male als ein an der Grenze der Wahrnehmbarkeit stehendes Hell, welches durch jedes Einzelauge vermittelt wird. Die gegenseitige Hemmung und Verschmelzung kann also nur in einer beiden Augen gemeinsamen Zone des Sehnervenapparates stattfinden, die peripherer gelegen ist. Die Existenz einer solchen peripherer gelegenen gemeinsamen Zone im Sehnervenapparat hat bereits Exner[1]) nachgewiesen. Wir müssen dort anatomische Einrichtungen voraussetzen, welche die Hemmung vermitteln; und diese Hemmungsapparate können demnach nur die mit den Zapfen in Verbindung stehenden Fasern besitzen, welche die Träger der Lichtempfindung des Hellauges sind, nicht aber die Stäbchen, die Träger der Lichtempfindung des Dunkelapparates. Wir kommen so zu der Annahme, dass noch zentral von der Netzhaut Verschiedenheiten zwischen der Stäbchenleitung und der Zapfenleitung bestehen müssen, wie sie bisher anatomisch noch nicht nachgewiesen sind.

III. Reizung disparater Netzhautstellen.

Wenn man ein kleineres Lichtobjekt (Scheibe von 1 cm D M, 20 cm entfernt) zunächst binokular fixiert und nun die Augen allmählich aus der Konvergenz-, in Parallelstellung übergehen lässt, so trifft das vorher auf beiden Foveae abgebildete Licht mehr und mehr disparat gelegene Netzhautstellen beider Augen, und die Doppelbilder des zuvor einfach gesehenen Objektes entfernen sich voneinander. Man bemerkt dabei an ihnen eine Verdunkelung im Augenblick, wo sie sich trennen, und zwar eine geringe bei Hell-, eine

[1]) Exner, Experimentelle Untersuchungen der einfachsten psychischen Prozesse. IV. Pflügers Arch. Bd. XI. S. 581.

hochgradige bei Dunkeladaptation entsprechend den vorher festgestellten Verhältnissen, was besonders deutlich im Beginne der Trennung ist, wenn die Bilder sich noch teilweise decken. Dann erscheint der Kern des Bildes, der dem binokularen Eindrucke entspricht, lichtweiss im Gegenzatz zu den ihn begrenzenden beiden grauen Flügeln. Ferner aber bleibt die Helligkeit jedes Halbbildes unverändert, wie sehr ich auch beide durch Schielen voneinander entferne oder dann wieder nähere, ja selbst wenn ich eines durch Verdecken ganz ausschliesse. Jede monokulare Komponente erscheint also dunkler als ihre binokulare Resultante; aber die gleichzeitige Reizung einer disparaten Stelle scheint keinen Einfluss auf die Helligkeit der gereizten Netzhautstelle im andern Auge zu haben, da durch Entfernung, ja nicht einmal durch Verdecken der einen eine Erhellung des andern und durch Annäherung keine Verdunkelung bewirkt wird. Zu einem andern Resultate komme ich freilich, wenn ich die deckende Hand wieder fortnehme; es tritt dann, zumal wenn die Augen vorher helladaptiert waren, in dem Augenblicke, in dem das zweite Bild sich wieder zeigt, eine erhebliche Verdunkelung des ersten ein, die aber inkonstant ist und nur sehr kurze Zeit anhält[1]). Die Verdunkelung ist um so ausgesprochener, je länger die Verdeckung des einen Auges gedauert hat. Diese Verdunkelung muss zum Teil auf der durch die Verdeckung hervorgerufenen leichten Dunkeladaptation beruhen; denn sie fällt geringer aus, wenn ich zum Ausschlusse des Auges nicht die deckende Hand benutze, sondern einen weissen Karton schräg vorsetze, welcher durch ein — das Auge nicht blendendes — Mignonlämpchen beleuchtet ist. Die stärker empfundene Helligkeit im dunkeladaptierten hatte also die Wahrnehmung der geringer empfundenen im helladaptierten Auge gestört: während ein schwächerer oder gleich starker Reiz im zweiten Auge nicht merklich antagonistisch wirkt, wird die Störung deutlich, wenn der zweite Reiz lichtstärker als der beobachtete ist. Bei der erwähnten Anordnung liess sich der Helligkeitsunterschied beider Reize nur subjektiv durch verschiedene Adaptierung beider Augen erzielen. Dass wir es aber mit einem allgemeinen, von dem Adaptationszustande unabhängigen Gesetze zu tun haben, lässt sich zeigen, wenn wir zu unserer frühern Versuchsanordnung zurückkehren, welche die Anwendung objektiv verschieden heller Lichter für beide Augen gestattet.

---

[1]) cf. Fechner, a. a. O. S. 463.

Anordnung wie auf S. 99. Links Scheibe von 1 cm D M, in deren Mitte als Fixationsobjekt das auf ein Deckgläschen geworfene Spiegelbild eines kleinen roten Flämmchens sichtbar ist; rechte Scheibe bis auf einen peripheren, als Lichtreiz dienenden Kreisausschnitt von ebenfalls 1 cm D M durch schwarzes Papier verklebt. Fixiert wird ein in ähnlicher Weise von der andern Seite her auf die Mitte der Scheibe (besser mehr nasal) reflektiertes rotes Spiegelbildchen. Beide roten Bildchen werden gleichzeitig fixiert und infolgedessen vereinigt. Links werden wie oben die Schwellenwerte bestimmt, während rechts gleichzeitig 1. gar kein, 2. ein schwacher, 3. ein mittlerer, 4. ein starker (blendender) Lichtreiz einwirkt und zwar in verschiedenen Entfernungen vom Fixierpunkt, a) temporal 1 cm (bis zum innern Rande des Lichtreizes), b) 2 cm, c) 4,5 cm, d) nasal 2 cm. Von letzterem Reiz ist zu bemerken, dass er, obwohl er sich ebenso wie die andern rechts vom Schwellenreiz befindet, doch links zu liegen scheint, weil er links vom rechten Fixierpunkt liegt und infolgedessen auch links von dem, mit dem rechten vereinigten, linken Fixierpunkt gesehen werden muss. Die d-Reize fallen also nicht etwa, wie man glauben möchte, näher an den Schwellenreiz heran als die temporal gesehenen, sondern genau ebenso weit nach links wie die b-Reize nach rechts, dienen somit als Vergleichswerte für die Genauigkeit unserer Resultate.

Diese ist freilich nicht eben gross; denn, wie wir sehen werden, kann nur der erste Moment der Beobachtung verwertet werden und muss man ausserdem von allzu schnell aufeinander folgenden Wiederholungen absehen. Dieselben wurden vielmehr möglichst auf verschiedene Tage verteilt und derjenige niedrigste Reiz bestimmt, der sich niemals mehr durch den disparaten unterdrücken liess. Für Dunkeladaptation wurden natürlich schwächere Lichtquellen als bei Helladaptation benutzt, so dass die absoluten Werte der linken und der rechten Tabelle sich nicht miteinander vergleichen lassen. Die Tabellen ermöglichen aber einen einwandsfreien Vergleich, wie die hemmende Kraft bei Dunkel- und bei Helladaptation wirkt; denn die Lichtquellen wurden so gewählt, dass sie sowohl links als rechts bei Dunkel- dieselbe Helligkeitsempfindung auslösten wie bei Helladaptation; denn links war es ja beide Male der Schwellenwert, also ein subjektiv gleicher Wert, der bestimmt wurde, und rechts wurde ein solches Licht benutzt, dass der schwächste Reiz (Nr. 2) an der Stelle b der rechten Netzhaut beide Male eben noch gut überschwellig war. Die Verstärkung desselben (Nr. 3 und Nr. 4) wurde dann durch Einstellung der Regulierungsvorrichtung bewirkt, musste also

beide Male denselben Wert betragen. Die *Aufmerksamkeit* wurde regelmässig auf den *linken* Reiz konzentriert, wozu wir von selbst hinneigen, da ja dort die Schwelle zu bestimmen ist.

Helladaptation:

	1	2	3	4
a	3,7		4,8	6,0
b		3,9		5,9
c			4,2	4,7
d		4,0	4,8	5,6

Dunkeladaptation:

	1	2	3	4
a	2,5	2,7		4,9
b		2,5	3,5	4,9
c		2,5		4,8
d		2,6		

Schwellenwerte mussten aus dem Grunde benutzt werden, weil sie allein eine zahlenmässige Vergleichung ermöglichen. Ihre absoluten Werte fallen natürlich bei der festgelegten Fixation und der gleichzeitigen Sichtbarkeit des roten Lichtpünktchens höher aus als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Man kann zunächst feststellen, dass der eben noch wahrgenommene Reiz unter die Schwelle sinkt, wenn im andern Auge der disparate Reiz erscheint, und zwar tritt dies ganz konstant ein und bei Wiederholungen, wenn sie nicht zu schnell aufeinander folgen, immer wieder. Hier unterscheidet sich also unser Resultat von demjenigen des *kombinierten* Versuches, bei dem zunehmende Übung im Beobachten und Konzentrierung der Aufmerksamkeit den störenden Einfluss des zweiten Reizes ganz aufhoben. Setzte man aber die Beobachtung einige Zeit fort, so trat der Reiz im linken Auge wieder über die Schwelle, und zwar bei Dunkeladaptation sehr schnell, bei Helladaptation später; der starke Lichtreiz, der das rechte Auge trifft, hebt eben an der betreffenden Stelle die Adaptation auf und schwächt sich dadurch schnell, so dass er seine antagonistische Wirkung einbüsst. Es gibt aber noch einen andern Grund, weshalb die antagonistische Wirkung des rechtsseitigen Reizes eine so flüchtige, an den Moment seines *Auftretens* gebundene Erscheinung ist: es tritt in diesem Moment plötzlich an einer bisher nicht ausgezeichneten Stelle des gleichmässig schwarzen Hintergrundes etwas neues, welches sich in die Aufmerksamkeit drängt, selbst wenn dieselbe ganz dem andern, zentral fixierten und beobachteten Reize zugewandt ist. Es ist also wiederum wie früher die *Kontur* des Bildes die Ursache der Erscheinung.

Dies lässt sich durch eine Änderung des Versuches zeigen. Ich beseitige rechts die schwarze Verklebung und stelle die mittlere Beleuchtung (3) ein, so dass das rechte Auge den Eindruck einer aus-

gebreiteten, lichtweissen Fläche hat. Jetzt, wo dem rechten Auge ein diffuses Weiss geboten wird, erhalten wir freilich links eine sogar noch viel grössere Störung: im Augenblicke, wo rechts die Beleuchtung eingeschaltet wird, verschwindet der vorher eingestellte Schwellenwert (3,7) links, und es bedarf einer höhern Einstellung (9,2); dies hat darin seinen Grund, weil nach unsern frühern Feststellungen der diffus weisse Grund rechts mit dem diffus schwarzen links sich zu einem mittlern Grau mischt, auf welchem der kleine zentral beobachtete Lichtkreis, obwohl auch er von rechts her einen vielfachen Helligkeitszuwachs erfährt, trotzdem schwächern Simultankontrast bietet.

Ich stelle also links auf 9,2 ein und bringe jetzt rechts einen peripheren Reiz an, z. B. an der Stelle b. Dieser Reiz sei aber nicht mehr hell auf dunklem, sondern schwarz auf hellem Grunde. (In Ermangelung einer geeignetern Vorrichtung haben wir uns eines schwarzen Papierkreischens von 1 cm D M bedient, welcher von einem Gehilfen vermittels einer schmalen Irispincette schnell aufgesetzt und wieder entfernt werden konnte.) Es zeigt sich, dass der schwarze Reiz die Helligkeitsempfindung viel merklicher beeinträchtigt, als es der helle Reiz getan hat, weil sich der schwarze Reiz nicht wie der helle durch Aufhebung der Adaptation schwächt. Aber auch hier lässt die Störung allmählich nach, freilich nicht so schnell wie bei dem hellen Reiz.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass es sich bei der gegenseitigen Hemmung disparater Reize, beispielsweise eines zentralen durch einen peripheren des andern Auges nicht um einen Antagonismus der Helligkeitsempfindungen handeln kann, wie wir das bei der gegenseitigen Hemmung korrespondierender Reize voraussetzen mussten; denn auch ein schwarzer Reiz, also ein solcher, der gar keine Helligkeitsempfindung vermittelt, wirkt unter günstiger Versuchsbedingung hemmend.

Entsprechend dem ganz verschiedenartigen Ursprung und Charakter dieser Hemmung ist auch, wie aus dem Vergleiche der beiden Tabellen hervorging, der Adaptationszustand auf das Zustandekommen derselben ohne nennenswerten Einfluss, während die Hemmung korrespondierender Reize bei der Dunkeladaptation aufhörte. Die bei Hell- und bei Dunkeladaptation aufgenommenen Tabellen zeigen eine im allgemeinen gleichmässig mit Verstärkung und Annäherung des disparaten Reizes zunehmende Störung. Dass in der Tabelle des Dunkelauges die Lichtintensität des hemmenden Reizes wesentlicher ist als dessen Nähe, erklärt sich aus der grössern Lichtempfindlich-

keit der Peripherie des Dunkelauges; die c-Reize erscheinen also bei gleichem objektivem Licht heller als die zentraleren und hemmen darum ebenso stark wie diese trotz ihrer grössern Entfernung. Die Unabhängigkeit der Hemmung von der Adaptation wurde noch durch zwei Vergleichsuntersuchungen bestätigt, bei denen beide Augen in einen Zustand entgegengesetzter Adaptation gebracht wurden; das linke blieb nach wie vor das beobachtende, das rechte wurde dem disparaten Reiz ausgesetzt.

I. Rechts dunkeladaptiert.
Links helladaptiert.

	1	2	4
a	3,7		5,8
b		3,9	
c			5,7

II. Rechts helladaptiert.
Links dunkeladaptiert.

	1	2	4
a	2,4	2,7	5,2
b		2,5	
c		2,4	4,7

Wenn man die Tabelle I mit der linken, die Tabelle II mit der rechten auf S. 109 vergleicht, so zeigt sich in der Tat, dass der Adaptationszustand die Hemmung nicht beeinflusst, abgesehen von der erwähnten relativen Höherwertigkeit der peripheren Reize im Dunkelauge. Der Gegensatz zwischen Dunkel- und Helladaptation, der uns den Antagonismus korrespondierender Reize in einer peripheren Zone zu stande kommen liess, findet hier also nicht statt. Die Hemmung scheint ihrem Charakter nach wesentlich anderer Natur zu sein, ein Aufmerksamkeitsphänomen, aber nicht in dem Sinne, dass durch Konzentrierung der Aufmerksamkeit sich das Phänomen beseitigen liesse. Das gelingt niemals; vielmehr wird das Phänomen bei recht fester Fixation am deutlichsten. Es ist auf eine Stufe zu stellen mit dem Wettstreit der Sehfelder, bei dem ja auch der Wille keinen unmittelbaren Einfluss darauf hat, das Bild eines bestimmten Auges hervortreten zu lassen. „Die Erregungen zweier Stellen versperren sich gegenseitig den Abfluss ins Sensorium", wie Mach[1]) bei der Erklärung des Kontrastes sagt, wobei er also zwei Stellen derselben Netzhaut meint, während wir diesen Ausdruck auf zwei Stellen verschiedener Netzhäute anwenden.

IV. Reizung differenter Netzhautstellen.

Versuchsanordnung: Linkes Auge beobachtet in einer Entfernung von 20 cm zentral die 1 cm D M grosse (im übrigen schwarz verklebte) Scheibe. Der seitliche Reiz wurde durch ein feines glühendes

[1]) Mach, Sitzungsberichte d. Akad. d. Wissensch. Bd. LVII. 1868.

Platindrähtchen vermittelt, welches, der verklebten Scheibe dicht anliegend, auf dieser verschoben werden konnte. Dasselbe war im übrigen mit schwarzem lichtundurchlässigem Papier umwickelt und trug nur vorn eine mit einem feinen Milchglasplättchen bedeckte Öffnung. Die Intensität dieses Reizes wurde durch Einschaltung verschieden starker Widerstände reguliert. Es erwies sich ferner als nötig, die zentrale Reizöffnung mit einem schwarzwandigen, $^1/_2$ cm nach vorn ragenden Röhrchen zu umgeben, damit sie nicht von vorn her durch den seitlichen Reiz Licht erhalte. Das rechte Auge bleibt ausser Betracht. Zentral wird die Schwelle bestimmt, während peripher 1. gar kein, 2. ein schwacher (an der Grenze der Wahrnehmung), 3. ein mittlerer, 4. ein starker (blendender) Reiz einwirkt und zwar A. temporal, a) 1 cm vom zentralen Reiz entfernt, b) 5 cm, c) 40 cm, B. nasal in denselben Entfernungen.

Helladaptation:

A.

	1	2	3	4
a	3,7	5,2	5,8	10,2
b		4,0	5,1	6,9
c		3,8	4,7	5,9

B.

	1	2	3	4
a	3,7	5,0	6,1	10,2
b		4,3	5,4	7,4
c		3,7	4,2	5,7

Die Sehstörung durch gleichzeitige Reizung einer differenten Netzhautstelle ist also wesentlich stärker als diejenige durch Reizung einer disparaten; sie ist aber auch von anderm Charakter, sie verschwindet bei Fortsetzung der Beobachtung nicht, sondern ist dauerhaft und kehrt selbst bei schnell sich folgenden Wiederholungen wieder; infolgedessen sind auch die Schwellenbestimmungen viel bestimmter ausgefallen. Sowohl Tabelle A als Tabelle B zeigen die Zunahme der Sehstörung mit der Intensität und die Abnahme mit der Entfernung und zwar in ziemlich gleichmässiger Weise; und doch sind nur die Reihen A_a und B_a ohne weiteres zu vergleichen, nicht aber die Reihen A_b und B_b und die Reihen A_c und B_c; denn bei A_b (temporal 5 cm bei 20 cm Distanz) liegt der blinde Fleck des Beobachters, und B_c (arc tang $^{40}/_{20} = 63^0 25'$) fällt ausserhalb des Gesichtsfeldes, wobei man den eventuell störenden Nasenrücken durch Rechtswendung des Kopfes und Linkswendung des Auges ausschalten kann. Obwohl an diesen Stellen in der Tat der seitliche Reiz nicht wahrgenommen wird, bleibt doch die Sehstörung der Reihe A_b nur wenig hinter derjenigen der Reihe B_b zurück, in welcher der disparate Reiz voll zur Wahrnehmung gelangt, und ebenso die Sehstörung der Reihe B_c

nur wenig hinter derjenigen der Reihe A_c, obwohl temporal ein 63° peripherer Reiz noch deutlich empfunden wird. Wenn also dort, wo der disparate Reiz nicht zur Wahrnehmung gelangt, trotzdem ein erheblicher Teil der Hemmung bestehen bleibt, so ist der Schluss berechtigt, dass an der Sehstörung den grössten Anteil physikalische Ursachen haben, die Lichtzerstreuung und Verschleierung durch den seitlichen Reiz, während auf einen Antagonismus der Lichtempfindungen nur ein geringer Anteil entfällt[1]). Dieser uns hier interessierende Anteil wird offenbar ausgedrückt durch die Differenz der Werte $B_b - A_b$ sowie $A_c - B_c$. Aus den sich ergebenden sehr kleinen Zahlen kann man den Schluss ziehen, dass die gegenseitige Störung zweier Lichtempfindungen, welche auf dieselbe Netzhaut gleichzeitig einwirken, geringer sein muss als die gegenseitige Sehstörung zweier ebenso starker und ebenso weit entfernter Lichtempfindungen, wenn diese nicht dieselbe Netzhaut, sondern verschiedene Netzhäute betreffen. Dies lässt sich noch deutlicher zeigen, wenn man statt direkter Lichtquellen (leuchtende Milchglasscheiben) diffus reflektiertes Licht benutzt, bei welchem die Lichtzerstreuung keinen merklichen Einfluss übt: Wenn ich auf einen schwarzen Untergrund ein weisses Blättchen lege, ein Doppelbild desselben auseinanderschiebe und dann ein Auge verdecke, so verdunkelt sich, wie wir bereits festgestellt haben, das beobachtete Bild erheblich in dem Moment, in dem das andere Auge freigelassen wird und sein Bild wieder erscheint. Beobachten wir aber ein solches Blättchen nur mit einem Auge und legt ein Gehilfe mit einer Pincette ein zweites, ebenso weisses oder selbst ein beliebig helleres Blättchen sogar ganz dicht daneben, so bemerken wir keine Verdunkelung des ersten. Zweifellos findet ja entsprechend dem allgemeinen Gesetz von der

[1]) Heymans (Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. Bd. XXVI. S. 305) betrachtet die Lichtreflexion im Gegenteil als unwesentliches Moment, weil eine zwar geringere Hemmung doch auch zu stande kommt, wenn „Aktivreiz“ und „Passivreiz“ verschiedene Augen treffen (disparater Reiz), während er anderseits vom blinden Fleck keine nennenswerte Hemmung des Passivreizes erzielte. Die Reizschwelle betrug, wenn der Aktivreiz verdeckt war, 0,115, wenn es den blinden Fleck beleuchtete, 0,109, wenn er wahrgenommen wurde, 0,221. Er hat aber einen äusserst schwachen Aktivreiz benutzt, bei dem der Einfluss der Lichtreflexion wenig zur Geltung kommt. Borschke ist in einer Arbeit (Zeitschr. f. Psychologie u. Physiologie. Bd. XXXV. S. 161), die nach Beendigung unserer Versuche erschienen ist, auf Grund ähnlicher Versuche zu einem Heymans widersprechenden Resultate gekommen, dass die Reflexion ein wesentliches Moment ist, was mit unseren Feststellungen übereinstimmt.

gegenseitigen Verdrängung gleichzeitiger Empfindungen eine leichte Verdunkelung statt, die wir auch durch unsere exaktere Methode nachweisen konnten; aber bei dieser primitiven Anordnung ist sie nicht zu bemerken, und, was hier die Hauptsache ist, sie ist geringer als sie es vorher war, wo der hemmende Reiz im andern Auge erschien. Das ist sehr auffallend; denn im Bewusstsein finden wir kein Merkzeichen dafür, in welchem Auge der hemmende Reiz erscheint[1]). Der Grund hierfür liegt vielleicht in der Übung, die wir uns in der Ausnutzung solcher Gesichtsempfindungen erworben haben, welche auf verschiedenen Stellen einer Netzhaut gleichzeitig entstehen, während die gleichzeitige Wahrnehmung disparater Reize auf Schwierigkeiten stösst, weil sie nur unter ungewöhnlichen Versuchsbedingungen ausnahmsweise gefordert wird; und diese grössere Hemmung disparater Reize im Verhältnis zu den differenten macht sich geltend, obwohl wir uns nicht bewusst werden, ob die Reize disparat oder different sind.

V. Schluss.

Wenn Lichtreize korrespondierende Stellen beider Netzhäute treffen, so werden sie bei Helladaptation nie ganz ausgenutzt, sondern sie hemmen sich gegenseitig. In dem alltäglich eintretenden Falle, dass ein Licht mit beiden Augen zentral betrachtet wird, sind die Reize, welche auf korrespondierende Stellen treffen, gleich stark. In allen Fällen, in denen beide Reize gleich stark sind, hemmen sie sich gegenseitig gleichmässig. Werden jedoch auf experimentellem Wege ungleich starke Reize geboten, so hemmt der stärkere den schwächern in demselben Masse, als er stärker ist. Welcher Reiz der stärkere und welcher der schwächere ist, darüber entscheidet nicht die Helligkeit desselben, sondern der Kontrast, mit dem er sich vom Grunde abhebt. Ein schwarzer Reiz kann einen weissen hemmen. Sind zwei verschieden helle Reize gleich starke Reize, so beträgt die resultierende Empfindung das arithmetische Mittel zwischen beiden Helligkeiten. Bei Dunkeladaptation werden korrespondierende Reize ganz ausgenutzt. Daraus kann man schliessen, dass die Hemmung bei Helladaptation nicht erst im Bewusstsein, sondern bereits in einer peripheren gemeinsamen Zone des Sehnervenapparates zu stande kommt. Auch ein disparater Reiz hemmt

---

[1]) Brückner und v. Brücke, Zur Frage der Unterscheidbarkeit rechts- und linksseitiger Gesichtseindrücke. Pflügers Arch. Bd. XC. S. 290.

und zwar um so mehr, je stärker er ist und je näher er der korrespondierenden Stelle liegt. Dabei ist für seine Stärke also auch seine Hemmungskraft nicht die absolute Helligkeit, sondern wiederum nur der Kontrast massgebend, mit dem er sich vom Grunde abhebt. Auch ein schwarzer Reiz hemmt. Während aber bei korrespondierenden Reizen die Stärke des Reizes nur darauf bestimmend wirkte, welcher von beiden und in welchem Masse hemmend wirkte, die resultierende Gesamthelligkeit aber schliesslich von dem Werte der absoluten Helligkeiten ihrer Komponenten (bei gleich starken Reizen das arithmetische Mittel) abhängig war und die Gesamthemmung immer denselben Wert betrug, ist hier für die Hemmung ausschliesslich die Stärke des Reizes massgebend. Es kommt nur darauf an, wie stark sich der hemmende Reiz im Bewusstsein zur Geltung bringt. Damit erweist sich diese Hemmung im Gegensatz zur ersten, die wir dem Orte ihrer Entstehung nach eine physiologische nennen können, als ausschliesslich psychologischer Natur. So erklärt sich auch ihre kurze Dauer und ihr labiler Charakter. Dementsprechend findet hier ein Gegensatz zwischen Dunkel- und Helladaptation nicht statt, der uns bei der ersten als Beweis für die physiologische Natur der Hemmung diente. Bei differenten Reizen beruht die Hemmung fast ausschliesslich auf physikalischen Momenten; der psychologische Faktor tritt ganz zurück und wirkt auffallender Weise geringer als bei disparaten Reizen.

Zur Begründung der Keratitis parenchymatosa annularis.

Von

A. Vossius
in Giessen.

Herr Kollege O. Schirmer schreibt in seiner Arbeit „Über Keratitis disciformis und Keratitis postvaccinolosa“ in Band LIX, Heft 1 dieser Zeitschrift: „Pfister und Grunert, die ebenfalls Beschreibungen dieses Krankheitsbildes (sc. Keratitis disciformis) geben, warfen es mit jener Form der Keratitis parenchymatosa zusammen, der Vossius, nach meiner Ansicht ohne zwingenden Grund, den besondern Namen der Keratitis annularis gegeben hatte.“ Der Schlusssatz ist die Ursache für die folgenden kurzen Bemerkungen.

Die zwingenden Gründe, welche mich veranlasst haben, ein besonderes Krankheitsbild der parenchymatösen Hornhautentzündung als Keratitis annularis zu bezeichnen, habe ich eingehend in meiner von Schirmer angeführten Arbeit „Über die zentrale parenchymatöse ringförmige Hornhautentzündung (Keratitis interstitialis centralis annularis)“ in Berliner klin. Wochenschr. 1885, Nr. 43 hervorgehoben. Es ist eine meist bei Kindern unter zehn Jahren, aber auch bei ältern Personen auftretende, nicht immer auf hereditär luetischer Basis sich entwickelnde Keratitis mit Ausbildung einer aus punktförmigen, in verschiedener Tiefe gelegenen Infiltraten sich zusammensetzende, ringförmige, im Zentrum der Hornhaut befindliche Trübung, die sich konzentrisch verkleinert ohne Ulcerationsbildung und schliesslich ohne Hinterlassung einer nennenswerten Trübung der Cornea zu verschwinden pflegt. Fuchs ist diese Form der parenchymatösen Keratitis sehr wohl bekannt; er trennt sie scharf von der Keratitis disciformis, die meist bei Personen im mittlern Lebensalter und oft nach leichten Epitheldefekten, sei es durch Verletzung, sei es durch Herpes corneae auftritt und in deren Verlauf, der gewöhnlich einige Monate währt, es oft zu kleinen Ulcerationen kommt, wobei meist eine ziemlich starke Trübung zurückbleibt. Die Keratitis annularis

unterscheidet sich demnach sehr wesentlich von der Keratitis disciformis und der gewöhnlichen diffusen, parenchymatösen Keratitis, bei der sich eine diffuse wolkige Trübung über die ganze Hornhaut erstreckt. Bei der eitrigen Keratitis hat jeder den Ringabscess von der diffusen eitrigen Keratitis trennen gelernt, weil das Bild und der Verlauf des Ringabscesses ganz charakteristisch ist.

In der Giessener Klinik habe ich die Keratitis annularis regelmässig, wenn auch nicht zu oft, in jedem Jahr aber einige Male beobachtet, auch bei Leuten in mittlern Jahren und bei Kindern ohne hereditär-luetische Basis. Breuer und Brejski haben im Jahr 1895 bzw. 1901 mein Material in ihren Dissertationen bearbeitet und die annuläre Keratitis unter 72 Fällen 9mal bzw. unter 98 Fällen 13mal verzeichnet gefunden, d. h. unter 170 Fällen von parenchymatöser Keratitis innerhalb 11 Jahren 23mal (13,5 %). Das Krankheitsbild ist in seinem Auftreten, seiner Entwicklung und in seinem Verlauf so charakteristisch, von dem der gewöhnlichen parenchymatösen Keratitis so verschieden, dass man danach völlig berechtigt ist, ihm einen besondern Namen beizulegen, der eben die Ringform gegenüber der Scheibenform und der diffusen wolkigen Trübung markiert.

Wenn man von Ringabscess spricht, weiss jeder, welch ein Krankheitsbild man darunter zu verstehen und zu erwarten hat; das gleiche gilt von der ringförmigen (annulären) Keratitis. Sobald man ein typisches Verhalten eines Krankheitsbildes nicht mehr als Rechtfertigung für eine eigene Bezeichnung gelten lassen will, sollte man konsequenterweise überhaupt eine Trennung der verschiedenen Formen einer Conjunctivitis, Keratitis, Iritis usw. nicht mehr gutheissen; dann bliebe folgerichtig nichts anderes übrig, als im gegebenen Fall auch den Unterschied zwischen einer eitrigen und nichteitrigen Keratitis nicht mehr in der Bezeichnung durchzuführen, sondern nur schlechtweg von einer Keratitis zu sprechen. Ob wir mit dem Verständnis der Hornhauterkrankungen auf diese Weise weiter kommen, lasse ich dahingestellt.

Zur Frage nach dem Wesen der progressiven Myopie.

Von

Prof. Dr. O. Lange,
Augenarzt am herzogl. Krankenhause in Braunschweig.

Mit 2 Figuren im Text.

Seit den Untersuchungen von Herrnheiser, Schnabel, C. Hess, Heine, Marschke u. a. darf man das Wesen der progressiven Myopie, d. h. die allmähliche Dehnung des hintern Skleralpols bei normalem, bzw. in physiologischen Grenzen sich haltendem, nur ganz geringen Schwankungen unterworfenem intraokularem Druck, in einer angeborenen Minderwertigkeit, d. h. einer leichtern Dehnungsfähigkeit des hintern Skleralabschnittes erblicken. Diese Anschauung für die richtige haltend, lag es nahe, die Sklera des myopischen Auges auf ihre histologische Struktur genauer zu untersuchen und dieselbe mit der des emmetropen, eine grössere Widerstandsfähigkeit des hintern Skleralpols zeigenden Auges, zu vergleichen. Durch die Arbeiten von Sattler, Stutzer, Ischreyt, Kiribuchi, Smirnoff, Bietti, Tartuferi, Colombo, Prokopenko usw. ist das Interesse auf die elastischen Gewebselemente im Auge und deren Verteilung in demselben in dankenswerter Weise hingelenkt worden. Von dem Gedanken ausgehend, dass die elastischen Fasern, die mehr weniger grosse Vollkommenheit der Elastizität des Skleralgewebes in einem nicht zu vernachlässigenden Grade beeinflussen müssen, und für die Dehnbarkeit bzw. Widerstandsfähigkeit der Sklera, somit für die Entwicklung der Myopie und deren Progressivität von grosser Bedeutung sein dürften, legte ich mir die Frage vor, wie sich die elastischen Fasern in der Sklera des myopischen Auges verhalten, und ob vielleicht nachweisbare Unterschiede in deren Menge, Stärke, ihrem Verlauf und ihrer Anordnung, verglichen mit dem Verhalten derselben, im emmetropischen Auge sich nachweisen lassen.

Ich habe bisher vier myopische Augen, zwei eines 32jährigen Mannes von 10,0 D, eins eines 58jährigen, dessen Myopie während des Lebens nicht bestimmt war, dessen Form aber durchaus für Myopie sprach, und eins einer 43jährigen Frau von 7,0 D untersucht. Gleich hier sei es mir gestattet, Herrn Kollegen H. Wintersteiner, der mir die drei erstern Bulbi in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt hat, meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Diesen vier myopischen Augen stellte ich fünf während des Lebens als emmetrop bestimmte entgegen. Alle diese neun Bulbi wurden, nachdem sie genügend gehärtet waren, in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom vom hintern Pol aus in äquatoriale, von der Seite her in fortlaufende sagittale Serienschnitte zerlegt, wobei sowohl Flächenschnitte als auch Querschnitte der Sklera gewonnen wurden. Gefärbt wurden die Schnitte, um eine möglichst elektive Darstellung der elastischen Elemente zu erhalten, ausschliesslich mit Resorcin-Fuchsin nach Weigert und mit Orceïn nach Unna. Auch habe ich die von Pranter im Centralblatt f. allgemeine Pathologie u. pathol. Anatomie 1902, S. 292, so sehr warm empfohlenen, von Grübler hergestellten Rezepte: Resorcin-Fuchsin 0,02, officin. Salpeters 1,0, Alkohol 95 % 100,0 und Orceïn D. 0,1, officin. Salpetersäure 2,0, Alkohol 95 % 100,0 angewandt und die Schnitte sehr lange, bis zu 24 und mehr Stunden, in denselben liegen lassen. Dieselben wurden entfärbt in 95 % Alkohol, entwässert in absolutem Alkohol, in Xylol aufgehellt und in Canada eingeschlossen.

Die genaue Durchmusterung der von den myopischen Augen einerseits, von den emmetropischen anderseits gewonnenen Schnitte hat als ganz regelmässig wiederkehrenden Befund ergeben, dass die Sklera der von mir untersuchten vier myopischen Augen in ihrem ganzen Umfange ganz auffallend arm an elastischen Fasern war. Mit Ausnahme der den Nervus opticus unmittelbar begrenzenden Teilen, der Duralscheide, der Piascheide und des lockern episkleralen Gewebes, die zahlreiche, schön gefärbte, meist sehr dicke elastische Fasern zeigten, konnten in der Sklera selbst nur Spuren derselben nachgewiesen werden, in den meisten Schnitten fehlten sie hier fast vollständig (cf. Fig. 1). Sehr auffallend und wichtig war dabei, dass in diesen selben Schnitten die Elastica interna der Blutgefässe der Sklera sich sehr intensiv färbte, ein Beweis dafür, dass die angewandten Färbflüssigkeiten durchaus gut waren, was übrigens auch aus der schönen Färbung der in der Dural- und Pialscheide liegenden Fasern und den des episkleralen Bindegewebes zu entnehmen war. — Demgegenüber zeigte die Sklera der von mir untersuchten fünf emmetropischen Augen in allen Schnitten ungemein zahlreiche, vielfach sehr dicke, auf grosse Strecken zu ver-

folgende, zum Teil leicht gewellte, meist aber geradlinig gestreckt verlaufende elastische Fasern (cf. Fig. 2). Dieselben kreuzen sich unter den verschiedensten Winkeln, feinste Netze bildend, und umspinnen die einzelnen Skleralfasern mit feinsten Spiralen. Auf Querschnitten präsentieren sich dieselben als kleine, vielfach dicht gedrängt zwischen den Skleralfasern liegende blau-schwarz bzw. rot-braun gefärbte Punkte.



Fig. 1. Sklera eines Myopen von 10,0 D. Vergrösserung 200mal.

Die Armut der Sklera an elastischen Fasern der von mir untersuchten vier myopischen Augen war im Vergleich zu der grossen Reichhaltigkeit derselben in der Sklera der fünf emmetropen eine so in die Augen springende, dass ich mich berechtigt glaube, in diesem verschiedenen Verhalten der elastischen Fasern im myopischen und dem emmetropischen Auge den Grund der für das myopische Auge von Heine u. a. behaupteten und jedenfalls zu Recht bestehenden Minderwertigkeit des hintern Skleralpoles zu erblicken. — Heine sagt auf S. 25 seiner Arbeit „Klinisches und Theoretisches zur Myopiefrage“ (Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIX. Heft 1. 1903): „Man braucht sich den fortlaufenden myopischen Dehnungsprozess nur nach Art der Differentialrechnung in eine Unzahl sehr kleiner, ruckweiser Dehnungen zerlegt zu denken. Nach jeder solchen ruckweisen Dehnung behält die relativ unelastische Sklera die neue Länge bei.“

Meiner mir auf Grund der oben beschriebenen Präparate gebildeten Auffassung nach ist die Sklera des Myopen im Vergleich zu der des Emmetropen als die im physikalischen Sinne weniger vollkommen elastische, d. h. nach jeder stattgefundenen Dehnung infolge der mangelhaften Ausbildung des elastischen Fasernetzes weniger vollkommen und weniger schnell auf ihre frühere Ausdehnung sich zusammenziehende zu betrachten. Um mich kurz zu fassen: ich glaube eine mangel-

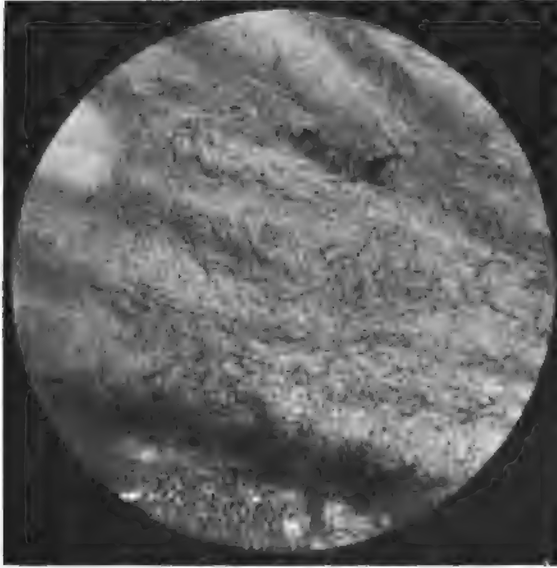


Fig. 2. Sklera eines Emmetropen. Vergrösserung 200 mal.

hafte Entwicklung elastischer Fasern in der Sklera als das Wesen der progressiven Myopie ansprechen zu sollen, und zwar halte ich dieselbe für angeboren. — Die bei den verschiedenen Autoren sich findende Angabe, dass die Sklera des Neugeborenen nur sehr wenig elastische Fasern enthält, habe ich durch die Untersuchung zahlreicher Augen Neugeborener bestätigt gefunden; nur im episkleralen Gewebe derselben. in der Gegend der Sehneninsertionen, im Iriswinkel, in den Optikusscheiden, in den diesen unmittelbar anliegenden Skleralpartien und in der Lamina cribrosa habe ich Spuren elastischen Gewebes nachweisen können. In Augen früherer Entwicklungsstufen aus dem fünften, sechsten und siebenten Monat habe ich elastische Fasern in der äussern Augenhaut niemals gesehen. Von der Chorioidea will ich vorläufig nicht sprechen. — Nach Schiefferdecker und

Kossel (Gewebelehre, Bd. II. S. 277. 1891) sind die elastischen Fasern überhaupt als ein spätes Produkt der Entwicklung zu betrachten und nehmen nur ganz allmählich an Dicke und Zahl der Äste zu. Es steht meiner Meinung nach nichts der Annahme entgegen, dass aus irgend welchen bisher uns völlig unbekannten biologischen Ursachen die Entwicklung der elastischen Fasern bzw. deren weitere Vermehrung und Ausbildung in der Sklera auch im extrauterinen Leben unterbleiben oder auf einer sehr niedrigen Entwicklungsstufe stehen bleiben kann.

Dass es sich in meinen Präparaten um einen sekundären Schwund der elastischen Fasern handeln könnte, halte ich für mindestens sehr unwahrscheinlich, ja fast für ausgeschlossen. Von allen, den Pathologen bekannten Prozessen, die in einem Gewebe, welches normalerweise elastische Fasern enthält, einen Schwund derselben zuwege bringen (cf. L. Jores, Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Ergebnisse d. allg. Pathologie usw. 1904), käme für das myopische Auge nur die Dehnung der Sklera in Betracht —, dem widerspricht aber gleich die von mir gemachte, mir sehr wichtig scheinende Beobachtung, dass die Slera eines von mir untersuchten, einem sechsjährigen Kinde entnommenen acquirierten Hydrophthalmus, die doch unter viel höherem, pathologisch gesteigertem Druck gedehnt wurde, voll und voll von sehr schön, sowohl nach Weigert als nach Unna sich färbenden elastischen Fasern war. — Die andern für den Schwund elastischer Fasern verantwortlich gemachten Prozesse, als wie chronisch-proliferierende Entzündungen und die dabei sich bildenden toxisch-chemisch wirkenden Spaltungsprodukte, dürften für den myopischen Prozess nicht weiter in Betracht kommen. — Da, wie Ziegler sich ausdrückt, die Vererbung pathologischer Charaktere, sofern man darunter die Fähigkeit des Organismus versteht, sein eigenes Wesen auf seine Nachkommen zu übertragen, sich nicht anders verhält, als die Vererbung physiologischer Eigenschaften, so halte ich den als angeborenen Zustand von mir betrachteten Mangel elastischer Fasern in der Sklera der Vererbung fähig, und glaube, dass damit die uns allen geläufige Tatsache der Vererbung der Anlage zur Myopieentwicklung ihre genügende anatomische Erklärung gefunden haben dürfte.

Der von Heine auf Grund seiner Skleralmessungen myopischer Augen auch niedrigen Grades vertretenen Anschauung, dass es sich bei Myopie um eine angeborene Dünnheit des hintern Skleralpoles handelt, kann ich mich nicht anschliessen. Ich habe eine grosse

Anzahl Augen Neugeborener untersucht, niemals aber den hintern Teil der Sklera dünner als den vordern gefunden und glaube, die an ausgebildeten myopischen Augen zu beobachtende auffallende Dünnheit des hintern Skleralabschnittes als eine sekundäre, direkt auf die bereits stattgefundene Dehnung derselben zurückzuführende Folgeerscheinung betrachten zu müssen. Die von Heine beobachtete starke Verdünnung des hintern Skleralpols auch in myopischen Augen niedrigen Grades, bei denen der stattgefundene Dehnungsprozess allein zur Erklärung dieser starken Skleralverdünnung nicht ausreicht, was Heine zur Annahme des Angeborenseins derselben geführt hat, dürfte vielleicht als Produkt der Dehnung und des Mangels elastischer Fasern aufzufassen sein.

Ich stelle mir den progressiv myopischen Prozess etwa folgendermassen vor. Ein Auge, dessen zur Zeit der Geburt immer nur ganz schwach entwickeltes elastisches Fasernetz der Sklera auch bei weiterem Wachstum gegen die Norm stark zurückgeblieben ist, dessen Sklera hiermit eine weniger vollkommene Elastizität besitzt als normal, muss bei jeder Vermehrung des auf seinen Seitenwandungen lastenden beliebigen Muskeldruckes und der hiermit verbundenen, wenn auch sehr geringfügigen, aber immer wiederkehrenden, ruckweisen Steigerung seines intraokularen Druckes, in seinem hintern Pol als dem einem äussern Muskeldruck nicht ausgesetzten Teil gedehnt werden, und im Gegensatz zu einem mit gut ausgebildetem elastischen Fasernetz, demnach einer vollkommeneren Elastizität der Sklera ausgerüsteten, dessen hinterer Pol unter denselben Bedingungen, nach Aufhören der Drucksteigerung immer wieder in seine Gleichgewichtslage zurückkehren wird, gedehnt bleiben d. h. sich progressiv myopisch verhalten.

Der vordere, diesseits des Iris-Linsendiaphragmas liegende, von der Cornea gebildete Teil der Bulbuskapsel wird von dem durch äussern Muskeldruck nur wenig gesteigerten Glaskörperdruck in kaum nennenswerter Weise getroffen, weil derselbe von dem relativ festen Irisdiaphragma zum Teil aufgefangen werden dürfte; — die seitlichen mittlern Teile der Bulbuskapsel, von denen der äussere Muskeldruck ausgeht, werden durch denselben komprimiert und kehren nach Aufhören desselben nur in ihre Gleichgewichtslage zurück. Aus dem geschilderten Vorgang resultiert eine Dehnung nur des hintern Skleralabschnittes, was vollkommen dem entspricht, was wir mit myopischem Bau eines Auges bezeichnen.

Alle am ausgebildeten myopischen Auge sich findenden, vielfach beschriebenen und verschieden gedeuteten Veränderungen der Sklera,

der Chorioidea, der Sehnervenscheiden usw., halte ich für sekundäre, durch Dehnung des hintern Bulbuspoles bedingte Veränderungen, die mit dem Wesen der Myopie nichts zu tun haben.

Was das Verhalten der elastischen Fasern der Chorioidea anlangt, so konnte ich einen nennenswerten Unterschied in den von mir untersuchten myopischen und emmetropischen Augen nicht feststellen. Im ausgebildeten myopischen Auge zeigt die Chorioidea ein schön entwickeltes Netzwerk elastischer Fasern und zwar sowohl in ihren äussersten als ihren innersten, zunächst dem Pigmentepithel gelegenen Schichten; letzteres zeichnet sich durch besondere Feinheit der Fasern und Kleinheit der Maschen aus, wogegen die äussersten Lagen der Aderhaut ein derberes, grobmaschigeres elastisches Fasernetz aufweisen. Ganz ähnlich verhalten sich die elastischen Fasern in der Chorioidea des emmetropischen Auges. Auffallend erschien mir in den Augen beider Refraktionsarten, dass die Membrana elastica interna der grössern Chorioidealgefässe viel schwächer entwickelt ist, als die der Gefässe der Sklera. Desgleichen konnte ich in der Choriocapillaris keine elastischen Fasern nachweisen.

In der Tatsache, dass die Chorioidea des myopischen Auges ein reiches, sich schön nach Weigert und Unna färbendes Netzwerk elastischer Fasern besitzt, wogegen die Sklera derselben Augen, bei genau derselben Behandlung nur sehr arm an elastischen Fasern ist, darf ein weiterer Beweis dafür erblickt werden, dass der Mangel elastischer Fasern in der Sklera nicht von der Dehnung dieser abgeleitet werden kann. Wäre solches zutreffend, dann müsste das elastische Fasernetz der Chorioidea auch unter der dieselbe in erster Linie treffenden Dehnung gelitten haben.

Die von Straub vertretene Anschauung, dass der intraokulare Druck von der Chorioidea getragen wird, ist durch die Tatsache, dass aus einem in die Sklera bis auf die Chorioidea geschnittenen Fenster, letztere so weit dem intraokularen Drucke nachgibt, dass sie sich über die Ränder des Skleralfensters vorwölbt, und dass dieses, wie Koster gezeigt hat, auch stattfindet, wenn das Fenster in dem vordern Bulbusabschnitt zwischen Hornhautrand und den Vortexvenen angelegt wird, wo die Chorioidea an die Sklera so weit fixiert ist, dass sie sich nur durch Dehnung der freigelegten Partie vorwölben kann und dass, wenn das Fenster nicht zu klein angelegt ist, sie sich auch nach Herabsetzung des intraokularen Druckes noch vorwölbt, sehr in Frage gestellt.

Leber sagt auf S. 304 der 2. Abteilung des II. Bandes, Kapitel XI der 2. Auflage des Graefe-Saemischschen Handbuchs: „Bei dem hohen Elastizitätskoeffizienten fällt der Sklera ausschliesslich die Aufgabe zu, den intraokularen Druck zu tragen und die Form des Auges zu erhalten. Die Elastizität der Chorioidea kommt wegen ihres geringen Grades dem gegenüber nicht in Betracht." Da weiterhin dem Perichorioidealraum im normalen lebenden Auge von Leber nur ein kapillares Lumen zugeschrieben wird — ich möchte jeden klaffenden Perichorioidealraum im normalen gehärteten Auge als Kunstprodukt ansehen (Klin. Monatsblätter 1901, Heft III), was auch von Greeff (Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie v. Orth. Lief. 10) bestätigt wird —, die Chorioidea demnach im normalen lebenden Auge immer der Innenfläche der Sklera dicht anliegt, so muss der auf der Netzhaut und Chorioidea lastende intraokulare Druck direkt und ohne jeden Abzug der Sklera übermittelt werden und diese denselben allein tragen. Nach alle diesem dürften die Straubschen Lehren der von mir oben des Nähern entwickelten Anschauung nicht mehr entgegengehalten werden.

In der Chorioidea der Augen Neugeborener und sieben-, sechs- und fünfmonatlicher Föten habe ich stets ein sehr feines, kleinmaschiges Netz elastischer Fasern nachweisen können. Da die Sklera von Augen gleicher Entwicklungsstufen noch keine elastischen Fasern enthält, so darf daraus geschlossen werden, dass dieselben im Auge zuerst im Uvealtractus auftreten und erst später und zwar erst im extrauterinen Leben in der Sklera angelegt werden.

In Ermangelung eines zu Lebzeiten als hochgradig hypermetrop diagnostizierten Bulbus habe ich ein Kalbs- und ein Schweinsauge, die bekanntlich hochgradig hypermetrop sind, untersucht. Das Kalbsauge mass gleich nach der Enucleation im sagittalen Durchmesser 30 mm, im äquatorialen 38 mm, das Schweinsauge zeigte eine Achsenlänge von 20 mm und einen Äquatorialdurchmesser von 27 mm. Beide Augen wurden in Formol und Alkohol gehärtet und weiter genau in derselben Weise behandelt wie die menschlichen Bulbi. Die mit Fuchsin-Resorcin nach Weigert und mit Orceïn nach Unna gefärbten Schnitte ergaben in der Sklera beider Augen sehr zahlreiche, recht dicke elastische Fasern, die ausnahmslos einen vollkommen gestreckten, geradlinigen Verlauf zeigten, sich unter den verschiedensten, meist aber spitzen Winkeln kreuzten, keine Anastomosen miteinander eingingen und ein, im Vergleich zu den der menschlichen Sklera, weitmaschiges Netzwerk bildeten.

Hiermit glaubte ich meine Mitteilung schliessen zu können, als ich, wieder durch die grosse Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Wintersteiner, in den Besitz der Hälften beider Bulbi eines 49jährigen Mannes gelangte, von denen das linke während des Lebens hochgradige Myopie, Staphyloma posticum, myopische Veränderungen an der Macula gezeigt hatte, und bei der Enucleation eine Achsenlänge von 30 mm mass, das rechte dagegen sich als emmetrop erwiesen hatte und eine Achsenlänge von 24 mm zeigte. Beide Augen waren in Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet worden. Ich ging mit grosser Spannung an die Verarbeitung und Untersuchung dieses kostbaren Materials, für das ich Herrn Kollegen Wintersteiner meinen aufrichtigsten Dank sage. Alle von mir in Anwendung gezogenen Färbemittel nach Weigert, Unna und die von Pranter so warm zur Darstellung elastischer Fasern empfohlenen Modifikationen dieser, wollten erst keine klaren Bilder geben; weder in der Sklera des myopischen noch des emmetropischen Bulbus konnte ich mit Sicherheit elastische Fasern nachweisen. Erst nachdem ich die Schnitte sehr lange, 48 bis 60 Stunden, in den Farblösungen liegen liess, erhielt ich brauchbare Bilder. Die Sklera des emmetropischen Auges zeigte sehr zahlreiche, feine elastische Fasern in allen Schnitten; in der Sklera des myopischen Auges, das genau in derselben Weise behandelt worden war, konnte ich nur in einzelnen, den innersten, zunächst der Chorioidea gelegenen Skleralschichten entnommenen Schnitten vereinzelte, ganz dünne elastische Fasern nachweisen.

Ich bin mir dessen wohl bewusst, dass die Anzahl der von mir auf das Verhalten der elastischen Fasern in der Sklera untersuchten myopischen und emmetropischen Augen nicht genügt, um die in Rede stehende Frage endgültig zu lösen, immerhin glaube ich durch meine Befunde der Wahrheit um einen guten Teil näher gekommen zu sein.

Zum Schluss darf ich wohl noch erwähnen, dass ich meine Präparate auf dem internationalen Ophthalmologenkongress in Luzern einer grössern Anzahl von Kollegen vorgelegt habe, und dass dieselben von ihnen bestätigt worden sind.

November 1904.

(Aus der Augenklinik zu Jena.)

Einiges über den Nachweis von intraokularen Eisensplittern durch ein verbessertes Sideroskop, sowie über die Einwirkung von andern Metallen auf die Magnetnadel.

Von

Prof. Dr. E. Hertel,
I. Assistenten an der Augenklinik zu Jena.

Mit 6 Kurven und 2 Figuren im Text.

Die verdienstvollen Arbeiten von Asmus (1, 2) haben gezeigt, welch ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel wir zum Nachweis von intraokularen Eisensplittern in der Magnetnadel, wenn dieselbe in geeigneter Form zur Verwendung kommt, besitzen. In der Jenaer Augenklinik wurde die Untersuchung mit dem Sideroskop 1897 eingeführt, und zwar kam bis vor etwa drei Jahren ausschliesslich der von Asmus (2) angegebene Originalapparat zur Anwendung. Es wurde, abgesehen von den Fällen, in denen die Eisensplitter schon mit andern Hilfsmitteln (Spiegel, Fokalbeleuchtung usw.) sicher erkannt werden konnten, in allen einschlägigen Fällen, in denen Verdacht auf Eisen im Auge vorlag, zur Diagnose herangezogen. Von 19 Fällen, in denen die Eisensplitter durch nachfolgende Extraktion sicher gefunden wurden, wurden dieselben 13 mal sideroskopisch erkannt und genau lokalisiert; in zwei weitern Fällen war der Ausschlag der Magnetnadel nicht ganz eindeutig, beim Anlegen des Riesenmagneten kamen die Eisensplitter aber sofort nach vorn. In den vier übrigen Fällen war mit dem Sideroskop kein Ausschlag zu erzielen gewesen. Mit dem grossen Magneten, welcher zur Sicherheit angelegt wurde, waren in zwei von diesen Fällen die Splitter extrahiert worden, während die beiden andern auch auf den Riesenmagneten nicht reagierten.

Zum Nachweis der Splitter am Sideroskop genügte für einige Fälle — namentlich bei den grössern Splittern — die nach Asmus stets zuerst vorzunehmende „einfache Ablesung“ der Ablenkung der Magnetnadel durch direkte Beobachtung. In der grössern Mehrzahl der Fälle aber war diese Ablenkung der Nadel durch die angenäherten Splitter so klein, dass wir die Bewegung der Nadel entweder gar nicht, oder wenigstens nicht deutlich genug sehen konnten. Wir kamen deshalb recht oft — ich kann wohl sagen — in die Verlegenheit, die komplizierte und, wie Asmus selbst zugibt, die Untersuchung wesentlich erschwerende Fernrohrablesung heranziehen zu müssen. Wie wohl die meisten Untersucher, so hatten auch wir fast stets mit Schwierigkeiten zu kämpfen, ehe die Einstellung des Fernrohrs auf das Skalenbild für genauere Ablesungen genügend war.

Der Vorschlag von Bjerke (4), eine einmal gefundene richtige Stellung des Fernrohrs zur Skala durch Markierung auf dem Fussboden festzuhalten, um dieselbe Stellung bei der nächsten Gelegenheit sogleich wieder zu finden und benutzen zu können, dürfte doch nur unter ganz besonders günstigen Bedingungen zum gewünschten Ziele führen. Denn bekanntlich sind empfindliche Magnetnadeln, wie wir sie zum Nachweis kleiner Splitter benötigen, zahlreichen Einflüssen seitens der Umgebung unterworfen, welche Veränderungen der Ruhelage der Nadel und damit natürlich auch der Spiegelstellung bedingen können. Änderungen des magnetischen Erdfeldes, Stromschwankungen in elektrischen Leitungen, welche in der Nähe des Sideroskopes vorbeigehen, Bewegung von grössern Eisenteilen sind, ganz abgesehen von mechanischen Erschütterungen, geeignet, die Richtung der Magnetnadel zu ändern und dadurch zur Ablenkung der Nadel und zur Verschiebung des Nullpunktes der Skala zu führen. Man wird also, wo derartige Störungen, die ja unter der mannigfaltigsten Form auftreten können, nicht ausgeschlossen sind, nicht oft die Einstellung der Skala von ein und derselben Stelle aus vornehmen können. Namentlich in Grossstädten werden diese Störungen sich stärker bemerkbar machen, in denen z. B. der elektrische Strassenbahnverkehr — wie Asmus (3) selbst berichtet — die Fernrohrablesung des Tags über überhaupt so gut wie unmöglich machen kann.

Nimmt man weniger empfindliche Nadeln, welche nicht so sehr von diesen Störungen beeinflusst werden, so läuft man Gefahr, eventuell auch die Splitter zu übersehen, oder man muss, um das sicher auszuschliessen zu können, bei negativem Resultat mit der geringern Nadel doch noch die empfindlichern einschalten, d. h. es ist ein Umbau des

Apparates notwendig, welcher naturgemäss wieder eine von den zeitraubenden Neueinstellungen des Fernrohrs zur Folge hat. Ist dann trotz allem die Fernrohreinstellung gelungen, so macht sich — wenigstens für viele — ein anderer Übelstand der Methode bemerkbar, dass nämlich zur Bedienung des Apparates zwei Personen erforderlich sind: eine für die Beobachtung der Ausschlagsgrösse, und eine, welche den Patienten in geeigneter Weise an die Magnetnadel heranbringt.

Der grösste Teil dieser unbequemen und oft recht zeitraubenden Schwierigkeiten in der Handhabung des Apparates beruht nun entschieden in der Art der Verdeutlichung des Ausschlages durch die Fernrohrablesung. Diese glaubte ich schon bald nach der Einführung des Sideroskopes in unserer Klinik leicht durch eine andere Methode der Verdeutlichung der kleinern Ausschläge der Magnetnadel ersetzen zu können. Ich ging dabei von dem naheliegenden Gedanken aus, dass eine Drehung des Spiegels und damit der Nadel bequem angezeigt wird durch die Bewegung eines vom Spiegel reflektierten Lichtstrahles auf einem mit Skala versehenen Schirm. In Fig. 1 fällt von der Lichtquelle L ein Strahl LO auf das Spiegelchen AA_1, er bildet mit der Spiegelnormale $oa \measuredangle \alpha$. Der Spiegel reflektiert das Licht im $\measuredangle aoc = \alpha$ bis zum Schirm xy. Dreht man nun das Spiegelchen nach BB_1, so wird die Normale verschoben in die Richtung ob um den $\measuredangle aob = \varphi$. Der Lichtstrahl LO bildet jetzt mit der Normalen ob den $\measuredangle \delta$, wird um Winkel $bod = \measuredangle \delta$ reflektiert nach dem Schirm xy. Es hat also der Lichtstrahl eine Verschiebung erfahren um den $\measuredangle cod = x$. Die vom Lichtstrahlbild auf den Schirm durchlaufene Strecke ist $= cd$. Es ist nun:

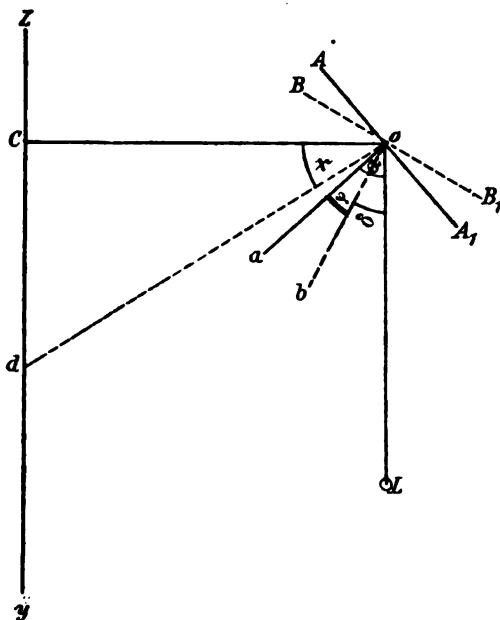


Fig. 1.

$$\sphericalangle \varphi = \alpha - \delta$$
$$\sphericalangle \varphi = x + \delta - \alpha$$
$$= x - \varphi$$
$$x = 2\varphi,$$

$$\operatorname{tg} x = \operatorname{tg} 2\varphi = \frac{cd}{co} = \frac{\text{Ausschlag (in Millimetern)}}{\text{Entfernung}}.$$

Das will besagen, dass man genau so, wie bei der von Asmus (2) verwendeten Fernrohrablesung, bei gleichbleibender Entfernung des Spiegels vom Schirm an der vom Lichtstrahl auf dem Schirm durchlaufenen Strecke ein Mass hat für die Drehung des Spiegels bzw. für die Ablenkung des Nadel.

Diesem Prinzipe folgend, stellte ich eine elektrische Glühlampe dem Spiegel des Asmusschen Apparates gegenüber und projizierte mit Hilfe eines Fernrohrobjektivs und des Spiegelchens ein scharfes Bild des Glühfadens auf einen auffangenden Skalenschirm — ich verfuhr also im Prinzip ganz ähnlich, wie es Hirschberg (5) empfohlen hat. Leider ergaben mir aber Versuche in praxi und noch deutlicher systematische Vergleichsmessungen mit denselben Splittern, dass die eben beschriebene, an sich sehr bequeme Anordnung der Untersuchung hinter der von Asmus angegebenen Fernrohrablesung an Empfindlichkeit zurückstand, ganz ähnlich wie auch das Hirschbergsche Instrument nach Bjerke (4) weniger empfindlich befunden wurde, als das von Asmus.

Trotzdem habe ich meine Versuche fortgesetzt, weil, wie ich auseinandergesetzt habe, das Prinzip der Ablesung in der gewählten Anordnung richtig war und weil diese selbst so sehr viel bequemer war, als die Fernrohrablesung. Durch richtige Wahl eines genügend empfindlichen Magnetnadelsystems, und durch Verfeinerung der mechanischen und optischen Einrichtungen des Apparates ist es mir denn schliesslich auch gelungen, die Empfindlichkeit desselben so zu steigern, dass allen Anforderungen der Praxis Genüge geleistet wird. Bei den mannigfachen dazu nötigen Versuchen wurde ich in bereitwilligster Weise von Herrn Dr. Henker, damals Assistenten am hiesigen physikalischen Institute, unterstützt. Das nunmehr seit ungefähr einem Jahr in der Jenaer Augenklinik zur Verwendung kommende Instrument besteht aus einem Gehäuse aus Messing und Glas, dessen äussere Form sich durchaus an das bewährte Modell von Asmus anschliesst (Fig. 2). In demselben hängt ein gut astasiertes Magnetnadelpaar von 12,5 cm Länge und 1,25 mm Dicke. Dieses ist in Verbindung mit einem aussen belegten, um die Vertikalachse drehbaren Winkel-

spiegel, dessen Schenkel in der nach vorn gerichteten Kante unter 90° zusammenstossen. Die Spiegelchen sind sehr leicht, aber relativ lang gewählt (20,0 mm), um die Einstellung möglichst zu erleichtern. In der Spiegelhöhe besteht das Gehäuse aus einem leicht drehbaren Messingring mit zwei senkrecht zueinander gerichteten Fenstern aus gut planparellel geschliffenem Spiegelglas: das eine für den einfallen-

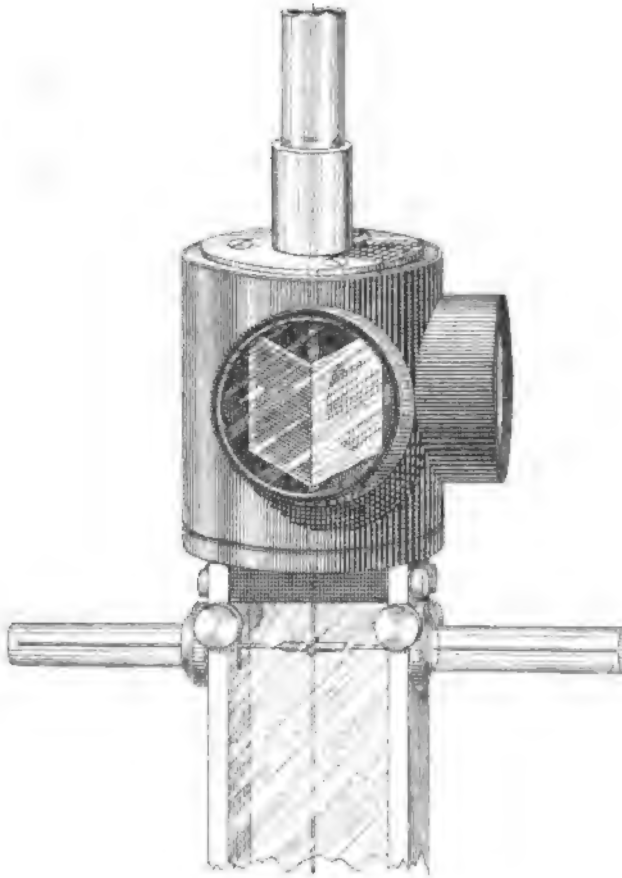


Fig. 2.

den, das andere für den reflektierten Strahl. Das Spiegelsystem mit dem Nadelpaar hängt an einem feinen Kokonfaden von 120 mm Länge. Der Faden ist absichtlich länger gewählt, als bei Asmus's Modell, weil dadurch bekanntlich die Leichtigkeit der Drehung nicht unwesenlich erhöht wird. Ferner ist dafür gesorgt, dass die Eigentorsion des Kokonfadens möglichst wenig störend wirken kann. Der

Faden wurde zunächst mit einem kleinen Messingstäbchen von gleichem Gewicht wie die Nadeln und die Spiegel zusammen belastet, um sich „auszuhängen". Es wurde dann die um die vertikale Gehäuseachse drehbare Aufhängevorrichtung so lange gedreht, bis das Messingstäbchen in derselben Richtung zur Ruhe gekommen war, als wie das astatische freihängende Nadelpaar. An Stelle des Messingstäbchens wurde dann unter sorgfältigster Beobachtung und Einhaltung der gleichen Richtung zunächst die obere Nadel eingehängt, dann die untere, und schliesslich wurden die Spiegel befestigt. Es war so der Einfluss der Torsion des Fadens mit allen seinen Nachteilen (Entgegenwirken der Nadelablenkung, eventuell Anlegen der Nadel an die Glashülsen) nach Möglichkeit vermieden. Als Lichtquelle benutzen wir eine elektrische Glühlampe mit einem einzigen vertikal stehenden Glühlichtfaden. Von diesem Faden, der fast allein Träger der Leuchtkraft, also sehr lichtstark ist, wird ein Bild mittels eines Fernrohrobjektivs auf den Spiegel und dadurch auf den Schirm geworfen. Die scharfe Einstellung dieses Fadenbildes ist durch die Verschiebbarkeit des Objektivs in einem Tubus gewährleistet. Das Bild ist selbst auf grosse Entfernung hin sehr lichtstark und ausserordentlich präzis abgrenzbar. In 9 m Entfernung ist der grelle Lichtfaden 4 mm breit und z. B. bei gleichzeitiger diffuser Beleuchtung des Zimmers durch eine elektrische Glühlampe noch ganz gut sichtbar[1]).

Die Handhabung des Apparates ist eine ausserordentlich einfache. Man braucht nur die Lampe vor das eine Spiegelglasfenster zu setzen und dann den Schirm in die Richtung des reflektierten Strahles zu bringen, damit ist die Aufstellung beendet. Man nähert nun den Patienten an die obere Nadel. Die Schutzhülse um diese ist nur 6 mm im Durchmesser, sie gestattet also eine sehr dichte Annäherung an die Nadel. Sollte es für die Untersuchung zweckmässiger erscheinen, das Auge an den andern Nadelpol zu bringen, so braucht man nur den Messingring mit den Fenstern um 90° zu drehen und die Lampe auf die andere Seite zu stellen: es wird dann durch den andern Schenkel des Winkelspiegels der Reflex auf den Schirm geworfen. Es ist damit die freieste Ausnutzung jeder Seite gewährleistet. Die Ablesung der Ablenkungsgrösse kann ferner durch den Untersucher ohne weitere Hilfe erfolgen, kann aber anderseits

[1]) Der Apparat wurde verfertigt von Mechaniker R. Gehricke-Jena und wird von diesem komplett mit eingehängten Nadeln und Spiegeln zur Versendung gebracht.

auch in bequemster Weise einem grössern Auditorium demonstriert werden, wie wiederholte Versuche in unserer Klinik während der Vorlesungen ergeben haben.

Ausser dieser einfachen Handhabung gestattet der Apparat in äusserst bequemer Weise eine Variation der Verdeutlichung des Ausschlages. Durch Entfernung des Schirmes vom Spiegel kann man ohne weiteres die Ausschlagsgrösse, linear gemessen, beliebig verlängern, weil diese ja direkt proportional der Entfernung des Spiegels vom Schirm ist. Es kann das bei ganz kleinen Ausschlägen, welche in einer bestimmten Entfernung kaum eine Wanderung des Fadenbildes auf dem Schirme hervorrufen, bequem dazu dienen, jeden Zweifel zu beheben. Sollte man dabei eine Vergrösserung der Entfernung wünschen, die die Zimmerlänge übersteigen würde, so kann man sich leicht dadurch helfen, dass man an Stelle des Schirmes nochmals einen (grössern) Spiegel stellt, der seinerseits nun das Bild wieder weiter reflektiert. Wir benutzen gewöhnlich eine Entfernung von 9 m (im Hörsaal der Klinik), doch dürfte, wie sich aus den später angeführten Messungen ersehen lässt, eine Entfernung von 4,5 m durchaus genügen.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass die Nadel wegen der durch die Winkelspiegel verursachten grössern Luftdämpfung sehr stetige Bewegungen macht und auch schnell zur Ruhe kommt, so dass wir die Axenfeldschen (6) Kupferdämpfer, die man ohne weiteres leicht anbringen kann, kaum benötigen. Bemerken möchte ich hier noch, dass eine vollkommene Ruhelage für die Untersuchungen gar nicht nötig ist, ja ich möchte sagen — im Gegenteil: man erhält grössere Ausschläge, wenn die Nadel schon in Bewegung ist. Man muss dann einige Schwingungen beobachten und deren Amplitude sich notieren; die Amplitude nimmt langsam stetig ab. Dann bringt man das Auge an die Nadel in der Schwingungsphase, in welcher sich die Nadel der Untersuchungsseite nähert. Dann wird die an sich schon dem Auge zustrebende Nadel durch das Eisen noch stärker angezogen und der Ausschlag ist gegen früher vergrössert. Die Differenz dieses Ausschlages gegen die letzte Beobachtung bei nicht durch Eisen beeinflusster Nadel gibt den Anhalt für die Grössenbestimmung des Ausschlages.

Die der Ruhelage jedes Magnetsystems von grösserer Empfindlichkeit mehr oder weniger gefährlich werdenden Einflüsse seitens der Umgebung, auf die ich ja schon hingewiesen habe, machten sich natürlich auch bei unserem Apparat bemerkbar. So konnten

wir durch die Einschaltung des Projektionsapparates, des Röntgenapparates, des Riesenmagneten Ausschläge erzielen. Ferner kamen — wenn auch geringe — Ablenkungen stets zu stande, wenn elektrische Strassenbahnwagen an der Klinik vorbeifuhren, trotzdem die Bahn etwa 100 m von der Klinik entfernt ist. Wollte man diese Einwirkungen möglichst vermindern, so könnte man das z. B. durch Anbringung eines Kugelpanzers, ähnlich vielleicht wie beim Du Bois-Rubensschen Kugelpanzergalvanometer, erreichen. Doch würde dadurch unser Sideroskop so kompliziert, in der Handlichkeit so beeinträchtigt und schliesslich auch so teuer, dass man wohl von dieser oder ähnlicher Einrichtung des Apparates dauernd absehen wird. Zudem ist bei der einfachen Bedienung unseres Apparates eine wesentliche Störung der Untersuchung durch die erwähnten Momente bei uns nicht hervorgetreten. Die leichte Ablesung gestattete in zweifelhaften Fällen schnell eine Wiederholung und Kontrolle des Ausschlages, wodurch man ja jedenfalls erkennen wird, ob ein intraokularer Splitter oder eine zufällige Störung die Ablenkung der Nadel hervorgerufen hatte. Hatte sich aber die Nulllage der Nadel etwas verschoben, so genügte ein geringes Drehen der Lampe, um die nötige Korrektion in der Stellung des Fadenbildes schnell herbeizuführen.

Um eine genügende Rechenschaft über die Empfindlichkeit unseres Apparates zu geben, habe ich systematische Untersuchungen mit Splittern aus weichem Eisen, die frisch ausgeglüht waren, vorgenommen. Die durch die einzelnen Splitter unter verschiedenen Bedingungen erhaltenen Ausschläge sind in der Übersichtstabelle zusammengestellt.

Aus dieser Zusammenstellung geht zunächst hervor, dass wir Splitter sogar von $^1/_{10}$ Milligramm unter Umständen fast auf Augenachsenlänge (24 mm Entfernung von der Nadel) nachweisen konnten. Splitter von $^2/_{10}$ Milligramm gaben in 30 mm Abstand — also über mittlerer Augenachsenlänge — ganz deutliche Ausschläge. Nach einer Zusammenstellung von Asmus (1) dringen Splitter schon von 1 mg nur sehr selten tiefer in das Augeninnere vor — wir besitzen keine solchen Splitter in unserer Sammlung —, der Nachweis von Splittern unter $^1/_2$ mg, oder gar von nur $^2/_{10}$ mg auf Augenachsenlänge dürften demnach wohl die Leistungsfähigkeit unseres Apparates für alle vorkommenden Fälle der Praxis gewährleisten.

Ein etwas genauerer Einblick in die Tabelle dürfte aber nicht nur Aufschluss geben über die Empfindlichkeit unseres Apparates, sondern auch ganz allgemein einige weitere Anhaltspunkte bringen über die Verwendbarkeit einwandsfrei erhaltener Sideroskopausschläge für

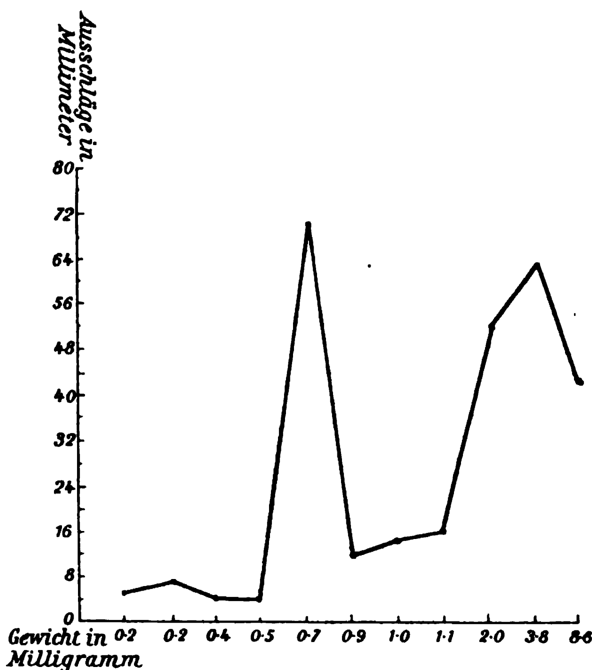
Tabelle.

Nr.	Gewicht in Milligramm	Masse in mm Länge	Masse in mm Breite	Entfernung von der Nadel mm	Ausschlag bei horizontaler Lage des Splitters mm	Ausschlag bei vertikaler Lage mm	Ausschlag nach Magnetisierung bei horizontaler Lage mm
1.	0,1	0,5	0,25	20	6,5		
				30	0		
2.	0,1	1,1	0,125	20	9,5		
				24	5,0		
3.	0,2	1,2	0,35	30	5,0		
4.	0,2	1,8	0,1	30	7,0		
5.	0,4	0,75	0,32	20	15,0		
				20	.....	.....	. 4,50 bzw. 9,0
				30	4,0		
6.	0,5	0,72	0,6	20	27,0		
				30	4,0		
7.	0,7	4,18	0,25	30	72,0		
				30	.....	5,0	
8.	0,9	0,95	0,25	25	20,0		
				25	.....	.....	56,0 „ 6,0
				30	12,0		
9.	1,0	1,25	0,7	30	14,0		
10.	1,1	1,4	0,6	30	16,0		
				30	.....	4,0	
11.	2,0	1,9	0,3	30	52,0		
				30	.....	5,0	
				30	.....	.....	105,0 „ 20,0
12.	3,8	2,5	0,75	30	68,0		
				30	.....	12,0	
				40	24,0		
13.	8,6	1,5	1,25	30	42,0		
				30	.....	25,0	

die wichtigen Fragen der genauen Lokalisation und etwaigen Grössenbestimmung der zur Untersuchung kommenden intraokularen Splitter.

Zunächst ist klar, dass auch bei unsern Messungen die Ausschläge für dieselben Splitter beträchtlich wuchsen mit der Verminderung der Entfernung von der Nadel. Ich habe aber, um auch Einflüsse von andern Faktoren auf die Ausschlagsgrösse — namentlich von Gewicht und Gestalt der Splitter — genauer festzustellen, die Entfernung für die meisten Untersuchungen gleich gewählt, und zwar 30 mm — also über Augenachsenlänge. Die beiden kleinsten $^1/_{10}$ mg Splitter, welche bei 30 mm keinen Ausschlag erzielten, scheiden also aus den folgenden Betrachtungen, welche ich durch Kurven anschaulicher zu machen versuchte, aus.

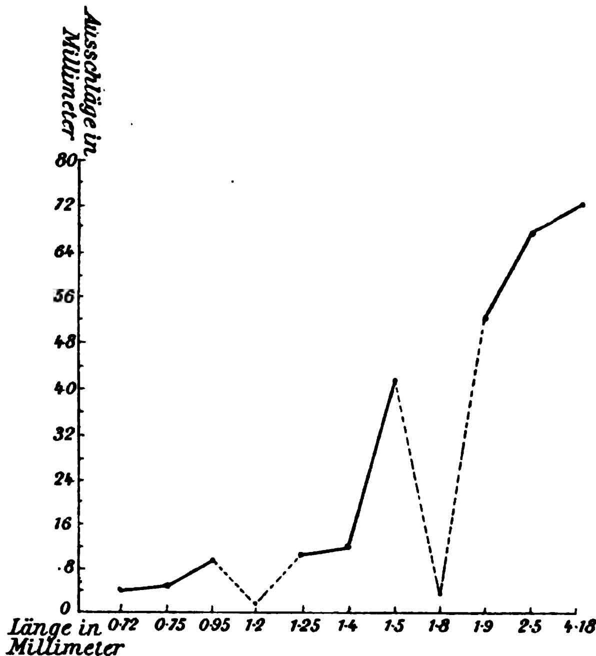
Kurve I zeigt, dass wohl schwerere Splitter im ganzen grössere Ausschläge geben als leichtere, doch ist die Kurve sehr unregelmässig und hat nur ganz bedingte Gültigkeit. Denn wir sehen den grössten Ausschlag durchaus nicht beim schwersten Splitter, sondern bei einem relativ sehr leichten (0,7 mg), und der schwerste Splitter (8,6 mg) hat einen kleinern Ausschlag ergeben als der nur ungefähr die Hälfte (3,8 mg) wiegende, ja sogar einen kleinern als der 2 mg-Splitter. Ganz anders Kurve II. Hier sehen wir eine im ganzen



Kurve I.

steigende Zunahme des Ausschlages proportional der Länge der Splitter unabhängig vom Gewicht. Nur zwei Ausnahmen erleidet die Regelmässigkeit der Kurve (cf. die punktierten Linien), die Splitter von 1,2 und 1,8 mm Länge zeigen kleinere Ausschläge als ihre kürzern Nachbarn. Sehen wir aber genauer zu, so finden wir in ihnen die beiden leichtesten der in diese Betrachtungen aufgenommenen Splitter wieder — sie wogen je 0,2 mg. Es scheint mir darin die Erklärung für das Abweichen von der Kurve zu liegen. Vergleicht man nämlich dieses geringe Gewicht mit dem der Nachbarsplitter, so ist die Differenz — namentlich beim 1,8 mm langen Splitter — ganz

ausserordentlich gross (8,4 mg), dagegen ist die Differenz in der Länge zwischen ihnen und den Nachbarn nicht so sehr gross (ungefähr 0,3 mm): es konnte also der Einfluss der Form gegenüber dem des Gewichtes in diesen Fällen nicht aufkommen. Beide Splitter unter sich betrachtet zeigen, obleich beide gleich schwer waren, eine Differenz von 2 mm in der Ausschlagsgrösse proportional ihrer Längendifferenz. Es ergeben also unsere Messungen, wie sehr die Ausschlagsgrösse gerade von der Länge der Splitter abhängig ist, in Bestätigung des ja von Volkmann (6) eingehender behandelten physika-

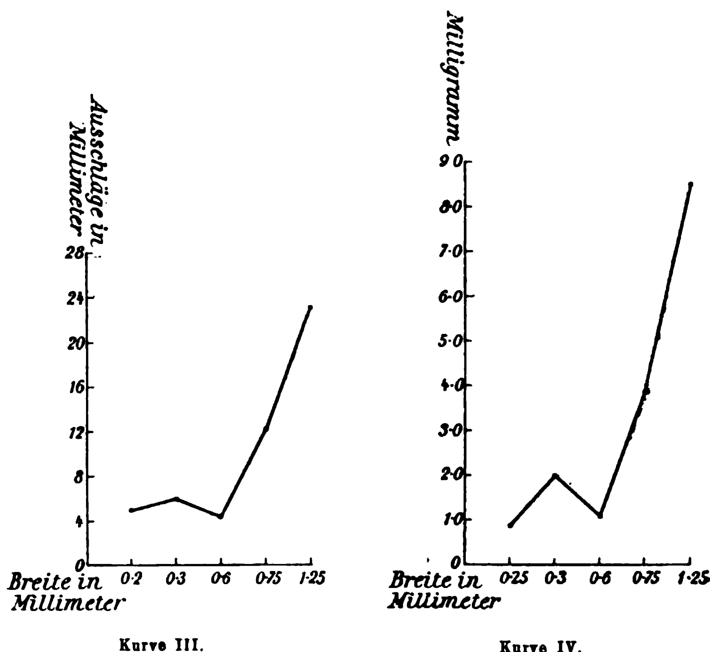


Kurve II.

lischen Gesetzes, dass das entscheidende für die Einwirkung von magnetischen Kraftwirkungen auf Eisensplitter im allgemeinen die Form und nicht das Gewicht ist.

Aus der Tabelle ergibt sich aber ferner, dass auch die Lage der Splitter zur Magnetnadel einen wichtigen Einfluss auf die Ausschlagsgrösse ausübt. Bei den bisherigen Betrachtungen waren alle Splitter horizontal und mit ihrer Längsachse senkrecht zur Nadel gestellt gewesen. Die Splitter 7, 10, 11, 12, 13 habe ich nun aber auch in vertikaler Stellung senkrecht der Nadel genähert und zwar so, dass

sie mit ihrer Mitte der Nadel am nächsten kamen. Vergleicht man die auf diese Weise erhaltenen Ausschläge mit denen aus der ersten Lage, so ist der enorme Abfall in der Ausschlagsgrösse bei Stellung II unverkennbar. Es liegt das daran, dass jetzt die Splitter ihrer Breite nach magnetisch orientiert sind und nicht ihrer Länge nach: die magnetischen Pole liegen also viel näher aneinander, wodurch ja die geringere Einwirkung auf die Nadel sofort erklärt ist. Es ergibt sich aus dem Vergleich der Werte für die Länge und Breite der Splitter und der Werte für die Ausschläge bei Breitstellung und



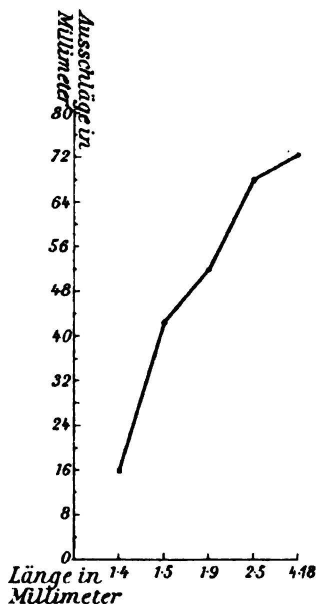
Kurve III. Kurve IV.

Längsstellung, dass die Längsausschläge 2 $n$mal grösser sind als die Breitausschläge, wenn die Länge $n$mal grösser ist als die Breite.

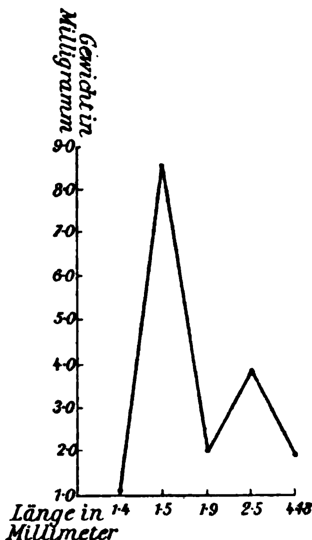
Kurve III bringt dann die Ausschlagsgrössen der vertikalgestellten Splitter und Kurve IV die Gewichtszahlen derselben Splitter, die beidemal nach ihrer Breite geordnet sind. Es ergibt sich sogleich eine grosse Ähnlichkeit im Verlaufe beider Kurven. Wir haben den kleinsten Ausschlag bei dem schmalsten Splitter, dieser ist aber auch zugleich der leichteste. Dann steigen beide Kurven im ganzen an; der breiteste Splitter hat den grössten Ausschlag, aber auch das grösste Gewicht. Es war also bei dieser Lage der Splitter eine

gewisse Übereinstimmung zwischen Ausschlagsgrösse und Gewicht unverkennbar.

In Kurve V und VI sind schliesslich noch der Vollständigkeit halber für dieselben Splitter (7, 10, 11, 12, 13) bei Längsstellung die Werte für die Ausschläge und das Gewicht eingezeichnet. Man sieht sofort an dem verschiedenen Verlauf der Kurven, dass auch hier die Länge für die Ausschläge massgebend war und nicht das Gewicht.



Kurve V.



Kurve VI.

An letzter Stelle finden sich in der Tabelle noch einige Zahlen, welche den grossen Einfluss zeigen, den in dem Splitter remanenter Magnetismus auf die Ausschlagsgrösse haben kann. Die Splitter wurden zuerst unmagnetisch angenähert und der Ausschlag bestimmt, dann magnetisiert der Nadel genähert. Die Differenzen in den Zahlen sprechen für sich selbst. Doch geht auch zugleich aus den Zahlen hervor, dass man je nachdem, ob die Splitter mit dem gleichnamigen oder ungleichnamigen Pol der Nadel genähert werden, die Werte sehr verschieden ausfallen können, es hängt das naturgemäss ab von der Stärke des remanenten Magnetismus des Splitters im Verhältnis zu seiner Form und Masse.

Wir sehen also aus all den Zahlen und den daraus gefolgerten Ableitungen, welche Differenzen in den Ausschlägen sich bei An-

wesenheit von Eisen im Auge finden können. Nicht nur die Entfernung von der Nadel, sondern auch die Form des Splitters und seine Lage zur Nadel, schliesslich auch remanenter Magnetismus können von grösstem Einfluss sein. Welches dieser Momente im Einzelfalle ausschlaggebend gewesen ist, dürfte oft gar nicht zu entscheiden sein, und ergeben sich daraus die grossen Schwierigkeiten der Orts- und Grössenbestimmung eines intraokularen Eisensplitters durch den Sideroskopausschlag, selbst unter Berücksichtigung der Wunde, der anamnestischen Daten usw. Es wird deshalb immer die Hauptaufgabe des Sideroskopes bleiben, in jedem Falle die Anwesenheit eines Eisensplitters entweder mit Sicherheit nachzuweisen oder auszuschliessen. Und dieser Aufgabe wird unser Apparat bei grösster Handlichkeit vollkommen gerecht.

Vielleicht aber lassen sich die Grenzen der diagnostischen Verwendbarkeit des Apparates noch viel weiter ziehen, insofern nämlich als ja die Magnetnadel bekanntlich nicht nur durch Eisen abgelenkt wird, sondern noch durch eine ganze Reihe anderer Metalle. Und zwar ist nach den Lehrbüchern der Physik eine doppelte Beeinflussung der Magnetnadel möglich: von einer Reihe von Körpern wird die Nadel angezogen, man nennt diese Körper paramagnetisch. Ihr Hauptrepräsentant mit der stärksten Anziehungskraft ist das Eisen. Ihnen gegenüber stehen die diamagnetischen Körper, sie stossen die Magnetnadel ab, und zwar ist diese abstossende Wirkung am stärksten beim Wismut.

Ich habe nun zunächst eine Reihe von Versuchen angestellt mit paramagnetischen Metallen. Es kommen für unsere Zwecke hauptsächlich in Betracht Nickel, weniger wohl das sehr zähe Kobalt. Beide Metalle gaben selbst in ganz kleinen Splittern deutliche Ausschläge. Allerdings waren dieselben nicht so gross wie beim Eisen.

Ich fand an der Hand von einer grössern Zahl von Vergleichsmessungen, welche ich mit Nickel- und Eisensplittern von gleicher Ausdehnung vornahm, dass die Ausschläge durch Nickel etwa halb so gross waren als die durch Eisen. Auf Einzelheiten dieser Messungen nochmals einzugehen, dürfte sich wohl erübrigen, nur möchte ich erwähnen, dass auch bei den Nickelsplittern die Form der Splitter ausschlaggebend war für die Ausschlagsgrösse. Auf die Einwirkungen von Nickellegierungen auf die Nadel — namentlich durch das sog. Neusilber — komme ich später zurück.

Von diamagnetischen Metallen habe ich Versuche angestellt mit reinem Wismut, Zinn, Zink, Blei und Kupfer. Es gelang

prompt, durch diese Körper auch in kleinen Stückchen einen Ausschlag der Magnetnadel zu erzielen. Und zwar wurde die in Ruhe befindliche Nadel durch diese Metalle abgestossen, d. h. das Glühfadenbildchen wanderte auf dem Schirm gerade in entgegengesetzter Richtung als vorher bei den paramagnetischen Metallsplittern. Der Ausschlag wurde noch deutlicher, wenn man den diamagnetischen Splitter an die sich leicht bewegende Nadel heranbrachte. Naturgemäss muss man jetzt die Phase abpassen, in welcher sich die Nadel von der zur Untersuchung benutzten Seite abkehrt. Denn bringt man im Moment der beginnenden Abkehr die Splitterchen in die Nähe der Nadel, so kann sich die abstossende Kraft derselben viel besser geltend machen, weil sie auf die schon in gleicher Richtung in Bewegung befindliche Nadel trifft und nicht erst Kraft nötig ist, überhaupt eine Bewegung aus einer Ruhelage hervorzurufen. Die Vergrösserung der Amplitude der Abkehrphase gegenüber der frühern ist gleich der Ausschlagsgrösse. Bringt man die Splitter in der Annäherungsphase an die Nadel, so erzielt man eine Verringerung ihrer Amplitude durch die der Schwingung der Nadel entgegenwirkende abstossende Kraft. Doch ist diese „Hemmung“ meist nicht so eindeutig, wie die Verstärkung der Abkehr.

Die Grösse der Ausschläge war verschieden je nach dem Metall, welches zur Untersuchung kam. Die grössten Werte erhielt ich bei Wismut, die kleinsten bei Kupfer. Bei Splittern ein und desselben Metalles hing die Grösse der Ausschläge im wesentlichen ab von der Masse der Splitter. Einen so ausgesprochenen Einfluss der Form, wie wir ihn bei den paramagnetischen Splittern kennen lernten, konnte ich bei den diamagnetischen Metallen nicht finden; aufgefallen ist mir nur, dass lange und schmale Splitter den grössten Ausschlag gaben, wenn man dieselben horizontal und mit ihrer Längsachse parallel der Nadel näherte. Es scheint demnach darauf anzukommen, dass möglichst viel von der Nadel ausgehende magnetische Kraftlinien gleichzeitig das Metall treffen.

Für ophthalmologische Zwecke dürfte praktische Bedeutung wohl nur der Nachweis von Blei und Kupfer haben, abgesehen vielleicht von Zink, das in einigen Industriegegenden möglicherweise mal in Frage kommen könnte. Ich habe mit Blei viele Messungen angestellt und gefunden, dass dasselbe in jeglicher Splitterform nachweisbar ist. Versuche, die ich speziell mit Schrotkörnern anstellte, zeigten, dass man Schrote kleinsten Kalibers noch nachweisen kann. So erhielt ich durch ein aus einem Auge entferntes Schrotkorn, welches

etwas deformiert war und 100 mg wog, in 8 mm Entfernung von der Nadel einen Skalenausschlag von 20 mm bei 9 m Skalenabstand.

Auch mit Kupfer habe ich eine ganze Reihe von Messungen vorgenommen und mich überzeugt, dass Splitter von chemisch reinem Kupfer sich je nach ihrer Grösse ebenfalls durch den Magnetnadelausschlag erkennen lassen. Das kleinste Splitterchen, welches in 5 mm von der Nadel noch einen Ausschlag von 4 bis 6 mm gab, war ein Stückchen dünnes Kupferblech von 17 mg Gewicht.

Weitere Untersuchungen mit Kupfersplittern — namentlich auch mit denen aus unserer Fremdkörpersammlung — zeigten mir aber, dass Kupfer durchaus nicht immer diamagnetischen Ausschlag gab, sondern sehr oft paramagnetischen. Auf Erkundigungen erfuhr ich dann, dass das gewöhnliche „Handelskupfer“ stets mehr oder weniger Eisen enthalte, chemisch reines Kupfer dagegen nur in einigen bestimmten Industriezweigen zur Verwendung komme, z. B. bei Herstellung von elektrophysikalischen Apparaten, bestimmten elektrischen Leitungen u. dgl. Proben, welche ich mir aus verschiedenen Fabriken von unbearbeitetem Handelskupfer kommen liess, ferner Blechstücke aus verschiedenen Kupferschmieden und verwandten Betrieben erwiesen sich denn auch mehr oder weniger eisenhaltig. Von diesem Eisengehalt wird naturgemäss die Art und Grösse der Ablenkung der Magnetnadel, welche durch derartige Kupferstückchen erzielt wird, stark beeinflusst.

Ist wenig Eisen im Kupfer (z. B. in einigen Schablonenblechen u. dgl.), so erhält man bei Annäherung an die ruhende Nadel zunächst eine Abstossung, und erst nach Umkehr der Nadel zeigt sich die Eisenwirkung, indem der Annäherungsausschlag nicht wie bei reiner Kupferwirkung verkleinert, sondern vergrössert ist. Es ist die Nadel durch das inzwischen magnetisch gerichtete Eisen angezogen worden. Ist mehr Eisen im Kupfer (z. B. gewöhnliche Kupferbleche der Kupferschmiede, Kupfer zu Dichtungsringen, Geschossringen usw.), so kann der Eisenausschlag sich schon nach kurzem „Zögern“ der Nadel kenntlich machen. Die Nadel rückt vielleicht eine Spur nach der abgekehrten Seite hin, wird aber dann schnell angezogen, wie bei Eisen. Schliesslich kann bei noch stärkerem Eisengehalt auch diese kleine Zögerung fehlen, es kann direkt ein Eisenausschlag eintreten.

Die bei den Augenverletzungen eine so wichtige Rolle spielenden Zündhütchen enthalten — nach dem mir zur Prüfung vorgelegten Material aus verschiedenen Fabriken — alle Eisen; die in

unserer Sammlung von extrahierten Fremdkörpern enthaltenen Zündhütchenstückchen konnte ich je nach Grösse in verschiedenen Entfernungen von der Nadel fast alle durch Ausschlag an der Skala nachweisen, und zwar erhielten wir meist erst eine kleine Abstossungserscheinung und dann eine einwandsfreie Anziehung der Nadel. Das Gewicht der Zündhütchenstückchen hielt sich in den Grenzen von 21 bis 54 mg. Ein kleineres Stückchen — 6 mg schwer — erzielte keinen Ausschlag.

Ähnlich wie das Handelskupfer verhalten sich nun auch verschiedene Legierungen von Kupfer mit andern Metallen. Zunächst gibt Messing (drei Teile Kupfer und ein Teil Zink) — soweit mir Proben zu Gebote standen — stets Eisenausschlag. Etwas weniger eindeutig waren Versuche, welche ich mit verschiedenen Bronzearten anstellte. So erhielt ich mit Phosphorbronze (Phosphor, Kupfer, Zinn) einen reinen Kupferausschlag, dagegen gab Kanonenbronze (90 % Kupfer, 10 % Zinn) Eisenausschlag, Manganbronze (sogenanntes Kupromangan) gab Kupferausschlag.

Neusilber schliesslich — Legierung von Kupfer 50 %, Nickel 25 % und 25 % Zink — gab stets Eisenausschlag.

Bei allen diesen Legierungen, zu denen wir ja wegen seines Eisengehaltes auch gewissermassen das Handelskupfer rechnen können, war ein Einfluss der Gestalt — ähnlich wie bei den diamagnetischen Splittern — nur insofern zu sehen, als die Ablenkung um so grösser war, je grössere Flächen die Richtung der magnetischen Kraftlinien durchschnitten. Es erzielten also auch hier längliche Splitter die grössten Ausschläge bei parallelhorizontaler Lage. Eine Normierung der Ausschlagsgrösse — wie man sie vielleicht bei Eisensplittern versuchen kann — war nicht gut durchführbar, weil eben der Eisengehalt sehr schwankte. Im allgemeinen aber ist zu sagen, dass die Ausschläge in kleinen Entfernungen von der Nadel — bis zu 6 bis 10 mm — selbst bei kleinen Splitterchen ganz deutlich waren.

Wenn wir demnach auch in der Magnetnadel für Splitter aus rein diamagnetischen Metallen und aus diamagnetischen und paramagnetischen Gemischen wegen der geringen Ablenkungen niemals einen so präzisen Indikator besitzen, wie bei rein paramagnetischen Splittern, so dürften doch die gegebenen Auseinandersetzungen und vorläufigen Versuche immerhin dazu ermutigen, allgemein bei Fällen, in denen Verdacht auf intraokulare Metallsplitter besteht, das Sideroskop — oder besser dann vielleicht das Magnetoskop —, das allerdings mindestens die gleiche Empfindlichkeit haben müsste, wie

das bei unsern Messungen benutzte, zu diagnostischen Zwecken mit heranzuziehen. Weitere Versuche und vor allem die Praxis werden zeigen, ob die Methode empfindlich genug ist, oder vielleicht noch weiter verbessert werden kann, um positive Werte zur Lokalisation der intraokularen Fremdkörper überhaupt beizutragen.

Den Eisengehalt in den Legierungssplittern (das Handelskupfer eingerechnet) auch zu Extraktionsversuchen aus dem Auge zu benutzen, ist uns nicht gelungen — selbst mit dem stärksten zur Verfügung stehenden Riesenmagneten konnte auch nicht eine Spur von Ortsveränderung von Splittern, welche im Gewebe festsassen, erzielt werden.

Literaturverzeichnis.

1) Asmus, Das Sideroskop. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XL. 1. S. 280.
2) Asmus, Das Sideroskop und seine Anwendung. Wiesbaden 1898.
3) Asmus, Meine Erfahrungen mit dem Sideroskop seit Einführung der elektrischen Strassenbahn in Düsseldorf. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIX. 1. S. 423.
4) Bjerke, Eine veränderte Form des Sideroskopes von Dr. Asmus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. L. 3. S. 461.
5) Hirschberg, Vereinfachtes Sideroskop. Centralbl. f. Augenheilk. 1899. S. 245.
6) Axenfeld, Eine kleine Verbesserung am Asmusschen Sideroskop. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1899. S. 348.

Skrofulose und schlummernde Tuberkulose in der Augenheilkunde.

Von

Dr. M. Straub,

Professor der Augenheilkunde an der Universität Amsterdam.

Wir haben gelernt, dass die Skrofulose eine bei Kindern vorkommende Ernährungsstörung ist, welche zu hartnäckigen, rezidivierenden, mit Vergrösserung der Lymphdrüsen einhergehenden Entzündungsprozessen der Haut und der Schleimhäute disponiert.

Diese Lektion war leichter zu hören als zu verstehen, da in den Mitteilungen über die Skrofulose, soweit die Skrofulose selbst in Betracht kommt, kein wissenschaftlicher Kern war. Als Beispiel gelte die Definition der Skrofulose, welche der berühmte Augenarzt Ruete[1]) gibt in einer für die Zeit besonders lesenswerten Monographie über die Skrofulose:

„Definition: Die Skrofelkrankheit ist begründet in einem Fehler des organischen Bildungsprozesses, in einer Herabsetzung der gesamten Vegetation, wobei ein dem Einflusse des Nervensystems sich mehr oder minder entziehender Hypervegetationsprozess mit nicht gehörig organisiertem Nahrungsstoffe und mangelhafter Entwicklung des höhern tierischen Lebens herrscht," und so geht es weiter.

Dem Studenten entgeht der Grund, warum an hartnäckigen, rezidivierenden Entzündungen leidenden Kindern noch überdies eine Dyskrasie zugemutet wird. In der Praxis lernt er allmählich den skrofulösen Typus kennen. Möge die Wissenschaft der ältern Generationen von Ärzten in diesem Punkte zurückgeblieben sein, ihr praktischer Blick hat den nicht zu bestimmenden Typus richtig erkannt. Das ist die Kunst des Praktikers.

Erst in den letzten 35 Jahren wurde unsere Kenntnis der Skrofulose mit so vielen neuen Tatsachen bereichert, dass die Aussicht auf eine wissenschaftliche Begründung des klinischen Bildes eröffnet wird.

---

[1]) Ruete, C. G. T., Die Skrofelkrankheit, insbesondere die skrofulöse Augenentzündung. Göttingen 1838.

Anfangs schien es, dass die neuen Tatsachen die Selbständigkeit des Krankheitsbildes in Frage stellten. So konnte Ponfick[1]) im Jahre 1899 in einem sehr gründlichen Vortrage über Skrofulose Zweifel erheben, ob der Skrofulose-Begriff in das neue Jahrhundert mit hinüber zu nehmen oder mit dem alten zu verabschieden sei. Er fragt, ob man sich dem stillen Begräbnisse anschliessen soll, welches schon so manches Lehrbuch dem überlebten Skrofulose-Begriff zu bereiten begonnen. Doch beugt er sich vor der Entschiedenheit, mit welcher so viele gerade der erfahrensten Pädiater nicht nur an jenem alten Namen festhalten, sondern auch von seiner Wesenheit überzeugt bleiben.

Ein bedeutender Teil der skrofulösen Entzündungsprozesse ist als tuberkulös erkannt. Da jedoch die der Skrofulose zugeschriebenen Entzündungen der Haut und der Schleimhäute sicher nicht tuberkulöser Natur sind, kommt man, wenn man an der Einheit der Skrofulose festhalten will, zu der Annahme zweier Arten von Skrofulose. Cornet[2]), der auf Grund der ihm vorliegenden Literatur pyogene Mikroben für die Ursache der Haut- und Schleimhauterkrankungen hält, teilt die Skrofulose in die tuberkulöse, pyogene und gemischte Form ein. Es fehlt aber die Verteidigung der Einheit der Skrofulose, welche stillschweigend angenommen wird.

Dieselbe Einteilung der Skrofulose finden wir bei Ponfick wieder. Axenfeld[3]), der den pyogenen Mikroben die Bedeutung als Erreger der Skrofuliden abspricht, nimmt gleichwohl an, dass äussere und innere Ursachen zu der Entstehung der Skrofuliden zusammen wirken.

Seit langer Zeit gehöre ich zu denjenigen, welche die pyogenen Mikroben als äussere Ursache der Skrofuliden betrachten. Diese Überzeugung aber verhindert mich nicht, die Dyskrasie Skrofulose voll anzuerkennen. Die Beobachtung der kranken Kinder weist deutlich darauf hin, dass innere Ursachen den Grund für die pyogenen Mikroben vorbereiten. Diese innern Ursachen sind für das Verständnis der Skrofulose die Hauptsache. Sie sind allen Fällen von Skrofulose gemein. Eine befriedigende Theorie der Skrofulose soll die Natur dieser innern Ursachen erweisen.

---

[1]) Ponfick, Über die Beziehungen der Skrofulose zur Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderkrankh. 1900. Bd. LIII.

[2]) Cornet, Die Skrofulose in Nothnagels Pathologie und Therapie. 1900.

[3]) Axenfeld, Was wissen wir über die phlyktänuläre Augenentzündung. Bericht d. ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1897.

Wir sind von dieser Theorie nicht mehr weit entfernt.

Zwar fehlt noch manches in der vollständigen Beweisführung, aber es liegt doch Material genug vor, um die Erklärung zu stützen, dass die innere Ursache der skrofulösen Erscheinungen ein schlummernder Tuberkuloseherd ist, welcher seinen Wirt mit chemischen Stoffen vergiftet, gegen die äussern Ursachen der skrofulösen Exantheme mehr empfänglich macht und mit metastatischen chirurgischen Tuberkulosen bedroht.

Die Anschauungen bewegen sich schon lange in der Richtung dieser Erklärung. Freilich besteht dabei die Aussicht, dass die Skrofulose sich gänzlich in die Tuberkulose auflöst. Damit aber wäre der Klinik nicht gedient. Es kommt darauf an, die neuen Tatsachen zur Erklärung des von unsern Vorgängern richtig erkannten Krankheitsbildes Skrofulose zu benutzen. Das kann geschehen, indem wir die Skrofulose als eine besondere, klinisch selbständige Form der Tuberkulose betrachten.

Diese Arbeit hat den Zweck, die bereits für diese Anschauung vorhandenen Gründe systematisch zu ordnen.

Der erste bedeutende Gewinn für die Kenntnis der Skrofulose war die Entdeckung, dass die skrofulösen Lymphome und die skrofulösen fungösen Gelenkentzündungen auf Tuberkulose beruhen.

Krause teilt mit, dass Rokitansky[1]) 1844 den sichern anatomischen Beweis lieferte, dass einer grossen Zahl sogenannter Tumores albi Tuberkulose der Synovialhäute zu Grunde liege.

Diese Angabe hat keine Berücksichtigung gefunden. Nachdem Langhans[2]) die Riesenzellen als charakteristischen Bestandteil des Tuberkels nachgewiesen hatte, fand Köster[3]) in jedem fungösen Gelenke Tuberkel, Schüppel[4]) in den skrofulösen Lymphomen. König[5]) übertrug sieben Jahre nach Köster jene bedeutende Errungenschaft definitiv auf das Gebiet der Chirurgie. Seitdem war der Begriff lokale Tuberkulose in der Klinik aufgenommen. Die neue Auffassung der fungösen Gelenkentzündung war auch durch das Experiment be-

[1]) Krause citiert Rokitanskys Handbuch. In der holländischen Übersetzung von Moleschott finde ich zwar die Behauptung, nicht aber den Beweis.

[2]) Langhaus, Riesenzellen in Tuberkeln. Virchows Arch. Bd. XLII. 1868.

[3]) Köster, Tuberkel in den fungösen (skrofulösen) Gelenkentzündungen. Virchows Arch. Bd. XLVIII. 1869.

[4]) Schüppel, Lymphdrüsen-Tuberkulose. Tübingen 1871.

[5]) König, Die Tuberkulose der Gelenke. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XI. 1879.

festigt[1]). Es war also schon sehr viel Arbeit getan, als 1883 Koch[2]) ein neues Reagens auf Tuberkulose kennen lehrte, den Tuberkelbacillus. Mit diesem neuen Kriterium befestigte er die Resultate der pathologischen Anatomen und Chirurgen, und erst danach wurden die von diesen mit so vieler Arbeit erkämpften Thesen allgemein angenommen.

Zugleich entstand der Zweifel, ob mit Recht die skrofulösen Entzündungen in eine besondere Gruppe gebracht waren, und wenigstens die Chirurgen sahen keinen Grund zur Trennung der Skrofulose von der Tuberkulose. Sie sprechen kaum mehr von Skrofulose. Krause[3]) sagt, dass unter Skrofulose mehr die allgemeinen konstitutionellen Verhältnisse, unter Tuberkulose die örtlichen Vorgänge begriffen werden. Hildebrands Zusammenfassung der chirurgischen Literatur[4]) trägt wohl das Wort Skrofulose im Titel, doch hat man grosse Mühe, um es auch im Texte wieder zu finden. Nur wo er Maffuccis Versuche über das Übergehen des Tuberkelgiftes auf die Nachkommen bespricht, macht er die Bemerkung, dass uns daraus vielleicht eine Ahnung für die richtige Auffassung eines Teiles des Erscheinungskomplexes erwächst, den die ältern Ärzte Skrofulose nannten.

Es liegt in der Natur ihrer Arbeit, dass die Chirurgen am meisten die lokalen Erscheinungen ins Auge fassen. Die Kinderärzte sind mehr geneigt, auf die konstitutionellen Alterationen acht zu geben. Heubner nimmt in seinem 1903 erschienenen Lehrbuche die Sache sehr leicht, indem er die Meinung ausspricht, es sei nicht ausgeschlossen, dass die Conjunctivitis phlyctaenulosa durch Infektion mit minimalen Mengen Tuberkelbacillen eingeleitet und unterhalten wird. Er führt Gründe, welche ich in der Folge noch citieren werde, für die Anschauung an, dass die an den genannten skrofulösen Katarrhen leidenden Kinder eben tuberkulös sind. Er ist der Meinung, dass der Begriff Skrofulose mit dem der Tuberkulose zusammenfällt, doch hält es für ganz praktisch, den Ausdruck Skrofulose beizubehalten, weil er in der Tat eine vorwiegend dem Kindesalter eigene klinische Form der Tuberkulose umschreibt.

---

[1]) Hüter, H., Experimentelle Erzeugung der Synovitis granulosa. Deutsche Zeitsch. f. Chir. Bd. XI. 1879.

[2]) Koch, R., Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitt. aus d. R. Gesundh. A. Berlin 1884.

[3]) Krause, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. 1899 in Deutsche Chirurgie. Bergmann und v. Bruns.

[4]) Hildebrand, Tuberkulose und Skrofulose. Stuttgart 1902.

H. Neumann[1]), den ich später noch mehrfach citieren werde, steht unserer Auffassung noch näher. Echte Skrofulose kommt nach seiner Erfahrung nur an tuberkulösen Kindern zur Erscheinung. Viele skrofulöse Erkrankungen sind tuberkulöser Natur, doch diejenigen am Rachen, am Ohr, an der Nase, an den Augen und an der Gesichtshaut nicht. Diese sind mittelbare Folgezustände einer örtlich entfernteren Tuberkulose. Er schlägt für dieselbe den Ausdruck paratuberkulöse Veränderungen vor.

Baginsky[2]) hebt hervor, dass es schon wegen der von andern Mikroben hervorgerufenen skrofulösen Erscheinungen nicht angeht, Skrofulose und Tuberkulose zusammen zu werfen. Nach seiner Meinung liegt der Schwerpunkt der Skrofulosenfrage in der Erörterung und Erklärung dessen, was die Alten als skrofulösen Habitus oder skrofulöse Konstitution bezeichnet haben. Auch hier also die Frage nach den innern Ursachen, welche das Terrain zu tuberkulösen und andern Infektionen vorbereiten.

Die Aufklärung über das Wesen dieser Disposition darf man an erster Stelle von dem Patholog-Anatomen und dem Patholog-Chemiker erwarten. Obwohl seit der Entdeckung der Bakteriengifte und der Schilddrüsentherapie die Pathologen sich von neuem geübt haben, chemisch zu denken, geht gleichwohl ihre Kenntnis von der Chemie der kranken Gewebe nicht so weit, dass wir jetzt schon von der Chemie eine Antwort auf unsere Frage erwarten. Wenn jedoch ein im Körper verbreiteter gelöster Stoff die Empfänglichkeit zur Invasion von Mikroben erhöht, dann müsste doch dieser Stoff von irgend welchem pathologisch veränderten Körperteile secerniert werden. In der heutigen Pathologie hat die Dyskrasie eine anatomische Grundlage, einen sedes morborum. Darin liegt ein zweiter Grund, die pathologisch-anatomische Untersuchung der skrofulösen Individuen nicht zu vernachlässigen. Bis jetzt hat die pathologische Anatomie jedoch eine Antwort nicht gegeben. Ponfick verweist für die Verteidigung des Begriffes Skrofulose auf die Kinderärzte. Dem Kliniker ist die Skrofulose klarer als dem Anatomen. Dieser findet eben nur Tuberkulose, aber diese muss ja, nach der soeben mit Baginsky gemachten Unterscheidung, nicht die Skrofulose selbst, sondern die Folge

---

[1]) Neumann, H., Die klinische Diagnose der Skrofulose. Arch. f. Kinderheilk. 1898.

Neumann, H., Über die Behandlung der Kinderkrankheiten. Briefe an einen jungen Arzt. 3. Aufl. 1903. Oskar Coblentz, Berlin.

[2]) Baginsky, Skrofulose in Eulenburgs Real-Encyklopädie. 1899.

der Skrofulose sein. Von Alters her wurden aber die vergrösserten, verkästen Lymphdrüsen in der Brust- und Bauchhöhle mit der Skrofulose in Zusammenhang gebracht oder mit der Skrofulose als identisch betrachtet. So finde ich im citierten Werke von Ruete (1838) zwei Abbildungen von Präparaten, die er als für die Skrofulose typisch betrachtet. Die erste gibt Baucheingeweide wieder, zwischen denen ein enormes Paket stark vergrösserter retroperitonealer, die Milzgefässe komprimierender Drüsen sich befindet. Die zweite Figur stellt eine Trachea vor, welche in der Höhe der Bifurkation von einer grossen Zahl stark vergrösserter Lymphdrüsen umgeben ist. Auch in der neuesten Zeit wird von Behring[1]) die Identität von Skrofulose und Tuberkulose angenommen, obgleich er den Namen Skrofulose beibehalten wissen möchte. In den Leitsätzen[1]) findet man folgende Notiz: „Es empfiehlt sich, den Namen Skrofulose für die mit Verkäsung einhergehende tuberkulösen Infektionsprozesse ausserhalb der Lunge beizubehalten, wenn man den Zusammenhang mit den histogenetisch so ausserordentlich wichtigen Forschungsergebnissen früherer Zeiten wieder herstellen will."

So gern ich auch annehmen will, dass in der Tat bei der Skrofulose in jedem Falle die Tuberkulose im Spiel ist, so ist doch die Identifizierung der extrapulmonalen Tuberkulose mit der Skrofulose eine Missachtung des klinischen Bildes, das wissenschaftlich erklärt, nicht eliminiert werden soll.

Darauf komme ich aber wieder zu sprechen, nachdem ich die pyogene Skrofulose behandelt habe, auf deren Gebiete meine persönlichen Erfahrungen liegen.

Derjenige, der täglich die Augen- und Lidrandentzündungen und die Ekzeme unserer an Ophthalmia eczematosa leidenden kleinen Kranken zu behandeln hat, findet immer wieder Gründe für die These, dass die genannten Prozesse durch Infektion von aussen her entstehen. Zunächst spricht dafür die Beobachtung gewisser frischer Fälle. So kann man Fällen begegnen, wo die Ekzeme gruppiert sind um das an Ohrenfluss leidende Ohr. So findet man viele Fälle, wo das Ekzem der Wange und des Lidwinkels offenbar in die von den Tränen benetzte Haut geimpft ist. So findet man bei lichtscheuen Kindern, die eine vornübergeneigte Haltung einnehmen, gerade die Nasenflügel der kranken Seite, wohin die Tränen abgeflossen sind, ekzematös.

[1]) Behring, Leitsätze. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 4. 1904.

Weiterhin befestigt der Erfolg der lokalen Therapie und besonders die Natur der gebrauchten Heilmittel, welche als Antiseptica gelten, jene Anschauung. Ich denke dabei nicht allein an die antiseptischen Waschungen und Salben, sondern vielmehr an die austrocknenden Mittel, besonders die Pasta Lassar, die oft einen so augenblicklichen Erfolg gibt, und an die alle andern Mitteln übertreffende Reinlichkeit. Die Beobachtungen sind zu zahlreich und jede für sich zu unbedeutend, um sie hier aufzuzählen, doch will ich, um diese poliklinischen und klinischen Erfahrungen reden zu lassen, meine im Laufe der Jahre gewonnenen persönlichen Eindrücke wiedergeben. Ich hatte gelernt, dass die lokalen Entzündungen hauptsächlich durch eine skrofulöse Diathese ins Leben gerufen werden, und konnte als guter Schüler also von der lokalen Therapie nur sehr wenig erwarten. Wie war ich erstaunt, bei den ekzematösen Kindern der Unteroffiziere, welche mir als Militärarzt anvertraut wurden, von der vorgeschriebenen sorgfältigen Reinigung und der lokalen Behandlung jedes einzelnen Ekzemfleckes die schönsten und raschesten Erfolge zu sehen. Manchmal sah ich nach der Heilung der Ekzeme ohne allgemeine Therapie blühend gesunde Kinder vor mir. So schnell gehorcht eine konstitutionell bedingte Krankheit nicht einer lokalen Therapie. Zwar hätten die Rezidive mich davor warnen können, dass mit der Annahme einer lokalen Krankheit und einer Infektion von aussen her nicht alles gesagt sei, doch sah ich so viele Fälle, wo die schlechte oder ungeschickte Wartung als Folge einer Pediculosis, eines Eczemes a frigore, einer Masernconjunctivitis ausgebreitete Ekzeme und Ophthalmia eczematosa hervorgerufen hatten, dass ich die Prädisposition für Ekzeme eher in der Ungeschicklichkeit der Mütter, als in der Skrofulose der Kinder finden zu können glaubte.

Später sah ich als Augenarzt in Utrecht viel mehr Fälle, die davor warnten, die Erfahrung früherer Generationen einfach beiseite zu schieben. Oft brauchte ich die Hilfe der Pflegerin, um in dieser Praxis dasselbe zu erreichen, was in der militärischen Praxis die Instruktion der Mütter erreicht hatte. Auch sah ich viele Kinder mit dem von den Autoren beschriebenen skrofulösen Habitus beider Typen, und ich schloss daraus, dass die Alten diese Fälle generalisiert hatten, mit Ausserachtlassung der zahlreichern leichten Fälle, die nur wegen Vernachlässigung der lokalen Therapie nicht leicht blieben.

In der Praxis der Amsterdamer Universitäts-Poliklinik, welche zugleich städtische Armen-Poliklinik ist, wartete meiner aber die

Enttäuschung, dass im allgemeinen meine lokalen Mittel im Stiche liessen und ich genötigt war, viele Fälle in Krankenhausbehandlung aufzunehmen. Diese klinischen Fälle, die schwersten, blieben fortan mein einziges Beobachtungsmaterial, und dieses war ganz entgegengesetzt dem Materiale, mit welchem ich als Militärarzt angefangen hatte. Ich sah kaum andere Fälle als solche, welche die unabweislichen Zeichen der konstitutionellen Ursache trugen. Durch den zufälligen Gang meiner Laufbahn habe ich zweimal ein einseitiges Krankenmaterial gehabt. Erst wurde mir der exogene, später der endogene Ursprung der Ophthalmie demonstriert. Diese meine Beobachtungen stützen die von Axenfeld gegebene Einteilung der ätiologischen Faktoren. Die rückhaltlose Anerkennung, dass in den schweren Fällen deutlich die Wirkung innerer Ursachen zutage tritt, schliesst nicht aus, dass wir auch der Lehre, welche die leichtern Fälle geben, zu folgen haben.

Einen weitern Grund für den exogenen Ursprung der Skrofuliden wird noch gefunden in der sehr oberflächlichen Lage der Eruptionen. Ich erkenne an, dass wir auch an der lebenden Hornhaut in vereinzelten Fällen beobachten können, wie eine unter der Oberfläche entstehende Infiltration durch Ausbreitung nach vorn zu einem Geschwür wird, doch diese Fälle sind so selten, dass sie eine exceptionelle Erklärung verlangen und die Regel nicht umstossen. Es entspricht den herrschenden Anschauungen in der Pathologie, dass der Reiz zu diesen Entzündungen ein lebendiges Virus sei. Man kann nicht verstehen, warum ein von innen her wirkender Entzündungsreiz nur die Oberfläche der Haut und Schleimhaut trifft. Dagegen ist diese Elektion durch die Annahme einer von aussen her wirkenden Ursache einfach erklärt. Bach hebt noch besonders hervor, dass die circumscripten Efflorescenzen der gefässlosen Hornhaut unverkennbar auf die Rolle äusserer Reize hinweisen. Man kann sich — sagt Bach — in der Tat nur schwer vorstellen, wie es in den mittlern Hornhautpartien zu einem Knötchen, zu einer Pustel auf endogenem Wege kommen soll.

Es lag auf der Hand zu versuchen, diesen unterstellten äussern Ursachen durch bakteriologische Untersuchungen näher zu kommen. Schon die poliklinische Beobachtung genügt, um den Tuberkelbacillus auszuschliessen. So sehen tuberkulöse Geschwüre nicht aus, und so schnell heilen sie nicht. Dagegen fanden Gifford[1]), Boucheron

[1]) Gifford, Mikroorganismen bei der Conj. eczematosa. Arch. f. Augenheilk. Bd. XVI. 1886.

und Duclaux[1]), Leber[2]) und Sattler[2]), Straub[3]) und Bach[4]) Staphylococcus pyogenes.

Leber und Sattler enthielten sich des Schlusses, dass die gefundenen Mikroben auch die Ursache der untersuchten Entzündungsprozesse wären.

Die übrigen Untersucher deuteten ihre gleichen Befunde zu gunsten einer ursächlichen Bedeutung der Staphylocokken. Axenfeld[5]) tut in seinem angezogenen kritischen Vortrage dar, dass dieser Schluss voreilig ist. Er findet unter 200 darauf untersuchten Kindern 180mal Zeichen der Skrofulose und stellt diese endogene Ursache in den Vordergrund der Ätiologie. Zwar hat er auch aus Phlyktänen Staphylocokken gezüchtet, doch fand sich nach seiner Meinung eine zu kleine Zahl von Mikroben in einer zu kleinen Zahl von Fällen, um diesen Staphylocokken eine Rolle als exogene Faktoren zuzuweisen.

Bach hat sich viel Mühe gegeben, um fehlerfrei von frischen Phlyktänen abzuimpfen, und findet dann in seiner zweiten Serie (mit R. Neumann) in 13 unter 40 Fällen Staphylocokken. Er beweist, dass in experimentellen Bindehautgeschwürchen die eingebrachten Erreger sehr schnell schwinden, und benutzt die Tatsache zur Erklärung der zahlreichen negativen Befunde. Anfangs stark überzeugt von der Beweiskraft seiner Experimente, spricht er sich später mit grösserer Vorsicht dahin aus, dass die bakteriologische Forschung beim Menschen die ursächliche Bedeutung der Bakterien für die Genese der Erkrankung nicht bewiesen, aber deren Einfluss wahrscheinlich gemacht haben. Er erkennt die Axenfeldsche Einteilung der ätiologischen Momente an und räumt der Skrofulose einen sehr wichtigen Platz ein. Es sei jedoch unwahrscheinlich, jedenfalls unbewiesen, dass die

---

[1]) Boucheron et Duclaux, Microbes dans les scrofulides bénignes. Rev. mensuelle des maladies de l'enfance. Tom. IV. 1886.

[2]) Leber und Sattler, Die Bedeutung der Bakteriologie für die Augenheilkunde. Internation. Kongress Heidelberg 1888.

[3]) Straub, Die sog. skrofulösen Augenentzündungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV. 1892.

[4]) Bach, Bakteriolog. Untersuch. über Keratitis usw. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLI. 2. 1895.

Bach und R. Neumann, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVII. 1898.

Bach, Die ekzematösen (skrofulösen) Augenerkrankungen. Halle 1899.

[5]) Axenfeld, Was wissen wir über die phlyktänulären Augenentzündungen. Bericht der ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1897.

Skrofulose selbst endogen die Erkrankung hervorrufe, sie wirke nur indirekt, in hohem Grade prädisponierend ein.

Ich hatte schon im Jahre 1892 in der citierten kleinen Arbeit den Standpunkt eingenommen, dass für die bakteriologische Untersuchung die conjunctivalen und cornealen Eruptionen ein sehr schlechtes Material abgeben, und dass die gleichzeitig vorkommenden Ekzeme, welche leichter für die Abimpfung zugänglich sind, für die ätiologische Forschung dieselbe Bedeutung haben, wie die conjunctivalen und cornealen Efflorescenzen.

Ich fand damals in den serösen Exsudaten der Ekzeme Staphylocokken und veranlasste 1898 Meyers[1]), an meinem Amsterdamer Material diese Untersuchungen im grössern Massstabe zu wiederholen. Meyers untersuchte den Conjunctivalsack (also nicht die Phlyktänen selbst), die Mundhöhle (Tonsillen), die Nase und die Gesichtsekzeme mit folgendem Resultat:

50 mal	Auge	41 mal	Staphylocokken	= 82 %
34 mal	Rachenhöhle	18 mal	„	= 53 %
40 mal	Nase	30 mal	„	= 75 %
39 mal	Gesichtsekzeme	36 mal	„	= 90 %

Da in vielen Fällen die Zahl der in Plattenkulturen (aus einer Öse) gewachsenen Kolonien sehr gross war, lag der Schluss nahe, die gefundenen Bakterienkulturen als Ursache der Ekzeme zu betrachten. Doch ging Meyers nicht weiter als bis zu der Behauptung, dass die Anwesenheit einer grossen Zahl pathogener Mikroben nicht ohne Bedeutung sein kann für den Krankheitsverlauf. Zu einer vollständigen Beweisführung fehlen besonders die Kontrollbeobachtungen. Wie gestaltet sich bei einer nach derselben Methode vorgenommenen Untersuchung die Staphylocokkenflora in dem normalen Conjunctivalsacke? Wie ist die Bevölkerung des Conjunctivalsackes in Augen, die aus andern Gründen gerötet und lichtscheu sind? Auf diese Fragen hat hauptsächlich van Haaften[2]) eine Antwort zu geben versucht in den Untersuchungen, welche er in meinem Laboratorium vornahm. Er impfte mit einer Pasteurschen Pipette in möglichst uniformer Weise aus dem Conjunctivalsack ab, goss Gelatineplatten und zählte die gewachsenen Staphylocokkenkulturen. Folgende kleine Tabelle enthält das Hauptresultat der Arbeit:

[1]) Meyers, Das Vorkommen von Staphylococcus bei den skrofulösen Entzündungen. Dissert. Amsterdam 1898.

[2]) A. W. van Haaften, Over de beteekenis der staphylococcen voor het ontstaan der ophthalmia scrofulosa s. eczematosa. Dissert. Amsterdam 1903.

51 ekzematöse Augen	45 normale Augen	40 irritierte Augen
20 mal keine Staphyloc.	30 mal keine Staphyloc.	27 mal keine Staphyloc.
3 mal einzelne „	9 mal einzelne „	3 mal einzelne „
23 mal > 5 „	6 mal > 5 „	5 mal > 5 „
14 mal > 40 „	2 mal > 40 „	0 mal > 40 „

Aus diesen Ziffern geht hervor, dass im Conjunctivalsack der kleinen Kranken mit sog. skrofulösen Entzündungen in zwei Dritteln der Fälle Staphylocokken gefunden wurden, während in den Kontrollaugen, irritiert und nicht irritiert, nur bei einem Drittel der Fälle derselbe Befund erhoben wurde. Obendrein war nur in zwei der Kontrollfälle die Zahl der gefundenen Staphylocokken einigermassen bedeutend; dasselbe war aber in mehr als einem Drittel der ekzematösen Augen der Fall. Doch waren diese Fälle meist leichter Natur mit wenigen Geschwürchen, wie sie sich gerade in der Poliklinik einfanden, ohne Rücksicht darauf, ob die Geschwürchen frisch oder schon in Heilung begriffen waren. Es wurde nicht von den Phlyktänen, sondern aus der untern Übergangsfalte geimpft.

Meyers, der aus dem serösen Exsudate unter der Ekzemkruste impfte, war in dieser Hinsicht in weitaus besserer Lage und fand in 90 % der Fälle in den Ekzemen Staphylocokken. Er zählte die aufgekommenen Kulturen nur in elf Fällen und fand in dem mittels kapillärer Pipette entnommenen Exsudattropfen 1×8, 1×13, 1×40, 1×45, 1×70 und fünfmal unzählige Staphylocokkenkulturen. Das sind schon sprechende Zahlen, besonders wenn man nicht vergisst, das die Ekzeme und die Augenphlyktäne zwar nicht für den Augenarzt, aber doch ätiologisch genommen gleichwertig sind.

Sieht man sich in der dermatologischen Literatur um, so findet man zwar wichtige, aber keine entscheidenden Tatsachen. Die parasitäre Natur des Ekzems ist von Unna zuerst ganz allgemein angenommen worden. Bockhart[1]), Sabouraud[2]), Scholtz und Raab[3]) stimmen ihm bei. Auch Kreibich[4]), Veillon[5]), Jadassohn und

[1]) Bockhart, Über die Ätiologie des Impetigo. Zeitschr. f. prakt. Derm. 1887. Bockhart, Über die parasitäre Natur des Ekzems und über das Staphylotoxinekzem. Ibid. 1901.

[2]) Sabouraud, Etude clinique et bacteriol. de l'impetigo. Annal. de dermatologie. 1900.

[3]) Scholtz und Raab, Sur la nature parasitaire de l'eczema. Annal. de dermatologie. 1900.

[4]) Kreibich, Sur la nature parasitaire des eczemas. Annal. de dermatologie. 1900.

[5]) Veillon, Recherches bactériologiques sur l'eczema. Annal. de dermatologie. 1900.

Frédéric[1]) fanden Mikroben und zwar alle Staphylocokken oder von den bekannten gelben Eitercokken vorläufig nicht zu trennende Kulturen. Sabouraud und Scholtz-Raab fanden ausserdem Streptocokken. Nicht alle Autoren aber nehmen an, dass die Staphylocokken auch die Ursache des Ekzems seien. Kreibich und Veillon finden die jüngsten Ekzembläschen steril und betrachten deshalb die Staphylocokkeninfektion als sekundär. Sabouraud, der ebenso wie Scholtz-Raab und Bockhart warm für die ätiologische Bedeutung der gefundenen Mikroben eintrat, bestätigt die Beobachtungen Kreibichs und Veillons und wird stutzig. Bockhart lässt sich dadurch nicht beirren. Auch er gibt zu, dass die jüngsten Bläschen mit klarem Inhalt oft steril sind, doch schreibt er sie der serotaktischen Wirkung von Toxinen aus benachbarten bakterienführenden Pusteln zu.

Ein zweiter wichtiger Punkt in der dermatologischen Literatur ist die Unterscheidung zwischen Impetigo und Ekzem. Man wird bei der Lektüre im allgemeinen zu der Annahme geführt, dass die Ausschläge unserer skrofulösen Kinder nicht zum Ekzem, sondern zum Impetigo gerechnet werden müssen, und das wäre von grosser Bedeutung, da auch die Gegner der Staphylocokkentheorie die Infektiosität des Impetigo zugeben. Soweit diese Literatur eine allgemeingültige Meinung enthält, kann man sagen, dass nach den citierten Arbeiten zum Ekzem sich Impetigo gesellen kann, und dass dieses Impetigo die Folge der (primären oder sekundären) Bakterienwucherung ist, welche im reifenden Ekzem stattfindet. Die anatomische Beschreibung des Impetigo verlangt aber im allgemeinen — es gibt Ausnahmen (Sabouraud) —, dass hier oder dort Bläschen mit purulentem oder wenigstens trübem Inhalt vorhanden sind. Das braucht aber bei den skrofulösen Kindern keineswegs der Fall zu sein. Vielmal findet man nur das honigartige, klare, an Staphylocokken reiche Exsudat. Die in einigen Arbeiten durchschimmernde Meinung, dass nur das trübe Exsudat, die Pustel von den Staphylocokken herrührt, ist falsch.

Drittens hat man zu rechnen mit Bockharts künstlichen Ekzemen, welche durch Bakteriengifte hervorgerufen werden. Er unterscheidet zweierlei Gifte. Das Staphylotoxin, welches in den Filtraten der Staphylocokken-Bouillonkulturen enthalten ist, ruft auf der mensch-

---

[1]) Jadassohn, Rapport sur l'eczema. 4. Congrès de dermatologie. 1900. Frédéric, Zur Ekzemfrage. Münch. med. Wochenschr. Nr. 38. 1901.

lichen Haut Ekzem hervor und zwar für sich allein ohne Beteiligung der Staphylocokken. Das in den Staphylocokkenleibern enthaltene Gift, Staphyloplasmin, erregt auf der menschlichen Haut Eitererkrankungen, Impetigo, Furunkel usw.

Viertens wird von allen angenommen, dass die normale Haut Staphylocokken enthält. Das geht zunächst aus der Untersuchung der normalen Haut selbst hervor, zweitens auch aus der bakteriologischen und histologischen Untersuchung des durch chemische Mittel künstlich hervorgerufenen Ekzems (Sabouraud, Bockhart). Dabei erscheinen anfangs sterile Bläschen, die später, ohne geöffnet zu sein, Staphylocokken enthalten. Auch das Staphylotoxin Bockharts belebte in dieser Weise präexistierende Staphylocokken.

Ich bin ebensowenig wie Bochhart geneigt, die parasitäre Theorie des Ekzems, besonders des Ekzems der Skrofulösen, aufzugeben wegen der konstatierten Sterilität der jüngsten Ekzembläschen. Der Bakterienkultur kommt in dieser Frage nicht ausschliesslich die Entscheidung zu.

Die klinische Erfahrung liefert reichliche Gründe für die parasitäre Theorie und findet auch zum Teil an der bakteriologischen Untersuchung eine Stütze. Es bleibt ja die Möglichkeit noch übrig, dass die jungen Bläschen mit klarem Inhalt doch infiziert sind, wenn auch die Kultur nicht gelingt. Es ist eher wahrscheinlich, dass die geschlossen gebliebenen, bakterienreichen, trüben Bläschen nicht von aussen, sondern von innen her infiziert worden sind. Dann haben sie aber die Staphylocokken auch im frühern klaren Stadium schon enthalten. Es kann auch sein, dass in einem Teil der Bläschen die Bakterien durch das Serum getötet werden. Dann müsste man auch sterile Bläschen finden, die doch von den präexistierenden Staphylocokken ins Leben gerufen sind. Endlich sei noch hervorgehoben, dass für die skrofulösen Ekzeme die Sache noch einfacher liegen kann, da hier neben den in der Haut schlummernden Staphylocokken auch die auf den Schleimhäuten unter günstigern Bedingungen verkehrenden Staphylocokken als Quelle der Infektion angesehen werden können.

Ich will jetzt skizzieren, wie durch die Annahme, dass die Staphylocokken, oder wenigstens präexistente Haut- und Schleimhautbakterien die nächste Ursache der Entzündung sind, das Krankheitsbild der skrofulösen Ekzeme erklärt werden kann.

Zunächst muss es auffallen, dass die Ekzeme an Orten entstehen, welche aus irgend welchem Grunde feucht gehalten werden, an den

Mundwinkeln, wo der Zahnreiz den Ptyalismus noch begünstigen kann, an den Lidrändern, welche von den Tränen befeuchtet werden, an der Oberlippe, wo das herabfliessende Nasensekret im Verlaufe eines Schnupfens zur Befeuchtung dient, am Rande des Nasenloches, welches fortwährend mit Tränen benetzt wird, wenn die lichtscheuen Kinder ihre vornübergebeugte Haltung einnehmen, auf dem behaarten Kopfe und hinter den Ohren bei schwächlichen Kindern, die nachts am Kopfe schwitzen, endlich bei Kindern mit Ohrenausfluss am vom Sekrete befeuchteten Ohrläppchen. Die befeuchteten Stellen werden durch die Maceration der Hornschicht für die Mikroben zugänglich, und die bereits am Orte befindlichen erhalten den feuchten Boden, welchen sie zu ihrer Vermehrung brauchen. Eine sorgsame Mutter und eine erfahrene Pflegerin lassen es nicht dazu kommen, dass die Mikroben festen Fuss fassen. Wo diese günstigen Umstände fehlen, wachsen die Mikroben in den Efflorescenzen, die Zahl der Infektionserreger nimmt zu und durch Kratzen, Tränenträufeln wird die Gelegenheit zu weiterer Infektion hervorgerufen.

Von den skrofulösen Erscheinungen an den Tonsillen und den Rachenmandeln will ich nur kurz sprechen. Meyers hat (loc. cit.) die Bakterienbevölkerung der Tonsillen und der hintern Pharynxwand untersucht und bei 34 Augenkranken mit Schwellung der adenoiden Organe 18mal (d. i. 53 %) Staphylocokken gefunden. Bei fünf Skrofulösen mit normalem Pharynx fand er 4mal Staphylocokken. In zehn Fällen mit adenoiden Vegetationen und hypertrophischen Tonsillen zählte er die aus einer Öse gewachsenen Staphylocokkenkulturen und fand einmal 10, dreimal 40, einmal 50 und fünfmal unzählbare Staphylocokken. Diese Zahlen sprechen zu gunsten der Annahme, dass die Staphylocokken mit der Entstehung des Prozesses etwas zu tun haben. Es kann die Schwellung der lymphoiden Organe eine Reaktion gegen die Staphylocokkengifte sein. Die Schwellung kann ihrerseits wieder durch die Bildung toter Räume und die Begünstigung einer Stagnation der Sekrete das Wachstum der Staphylocokken fördern.

Was die Augen selbst betrifft, so wird hier der Prozess gewöhnlich durch eine Blepharitis eingeleitet. Wenn vom Lidrande aus der Conjunctivalsack mit Bakterien geimpft wird, dann wird dadurch noch keine Infektion des Auges bedingt. Der normale Tränenstrom und der Lidschlag sind vorzügliche Abwehrmittel, welche auf mechanischem und chemischem Wege den in den Conjunctivalsack gelangten Bakterien entgegen arbeiten. Bekanntlich findet die skrofulöse Augen-

entzündung fast ohne Ausnahme zuerst am Limbus conjunctivae et corneae festen Fuss. Diese eigentümliche Lokalisation kann erklärt werden durch die Annahme, dass in der Rinne zwischen Cornea und Sklera, welche durch den Unterschied in der Krümmung dieser beiden Häute entsteht, mit Bakterien und Toxinen beladenen Tränen stagnieren. Gifford hat diese Erklärung 1886 zuerst ausgesprochen mit den Worten: „die Ursache des häufigen Auftretens am Limbus kann darin liegen, dass die dort bestehende Rinne die Ansammlung der Pilze begünstigt".

Wenn man die skrofulös entzündeten Augen bei bestem Tageslicht untersucht und dabei das Fensterbildchen in jedem Falle über dem ganzen Sklerocornealrande gleiten lässt, kommt man dazu, zwei Perioden in der Entzündung zu unterscheiden, welche vom Standpunkte der Infektionstheorie als die Periode der chemischen Läsion durch Toxine und die Periode der Bakterieninvasion aufgefasst werden können.

Die jüngsten Veränderungen sind eine leichte Schwellung des Bindehautsaumes und eine Rauhigkeit der Oberfläche des angrenzenden Hornhautsaumes. Bisweilen findet man auf dem gequollenen Bindehautsaum eine einzige Reihe äusserst feiner Bläschen. Die Rauhigkeit des Hornhautepithels entsteht durch überaus feine Furchen, die in verschiedenen Richtungen durch die Oberfläche des Epithels gezogen sind. Sie ist leicht zu unterscheiden von der Rauhigkeit bei der Quellung der tiefern Hornhautschichten (Keratitis parenchymatosa, Hornhautödem), die durch die Bildung sehr gleichmässig verteilter kleiner Höcker auf der Hornhautoberfläche entsteht. Diese letzte Rauhigkeit wird mit Recht mit der des russischen Leders verglichen (chagriniert). Ich bin gewohnt, die erste zu vergleichen mit dem sog. Eisglas, woraus gewisses billiges Ziertrinkgeschirr gemacht wird. Dabei leidet das Epithel nur in den obersten Schichten, wie der negative Ausfall der Fluorescinprobe beweist. In den leichten Fällen der Entzündung kommt es nicht weiter als zu diesen geringfügigen Änderungen. Sobald das Auge Pflege erfährt, werden die betreffenden Teile bald wieder normal.

In seltenen Fällen mit unzweifelhaftem skrofulösem Habitus kann diese sehr leichte Abweichung von der Norm trotz guter Pflege wochenlang bestehen bleiben. In den meisten Fällen bilden die beschriebenen Veränderungen den Boden für die typischen Efflorescenzen der skrofulösen Entzündung, meistens Papeln und kleine Geschwüre, selten grössere Bläschen. Gemäss dem Gedankengang der Infektionstheorie entstehen diese Eruptionen als Folgen einer Impfung in dem

von den Toxinen vorbereiteten Gebiete. Ich habe von Zeit zu Zeit die schönsten Bläschen gesehen. Meistens sieht man kleine Geschwüre, und nicht selten hat es den Anschein, als ob diese Gebilde aus Papeln hervorgegangen sind. Mikroskopisch hat man meistens Papeln gefunden, nur Michel fand Bläschen. Da die Bläschen selten zu sein scheinen, hat man es abgelehnt, diese Eruptionen auf der Conjunctiva als ekzematös anzuerkennen (Axenfeld). Das scheint mir doch zu viel verlangt. Klinisch gehen Hautekzeme so regelmässig mit unsern Conjunctival- und Hornhauteruptionen zusammen, dass man die gleiche Natur für beide annehmen muss. Man darf nicht erwarten, dass der gleiche Prozess anatomisch das nämliche Resultat liefert auf der mit einer Hornhautschicht bekleideten Haut und auf der Schleimhaut des Auges. Für diese Frage ist die histologische Untersuchung der von Bockhart mit Staphylotoxin hervorgerufenen artifiziellen Ekzeme sehr lehrreich. Im Bereiche der entstandenen Papeln war ein Ödem der Papillarkörper vorhanden, ein parenchymatöses Ödem eines Teiles der Epidermiszellen und ein interepitheliales Ödem der Epidermis. Er betrachtet diese Papel als ein unvollendetes, nicht fertig gewordenes Ekzembläschen. Man könnte die conjunctivalen Papeln in derselben Weise auffassen. Es scheint mir aus diesen Gründen Horners von vielen acceptierte Vorschlag, für unsere Eruptionen den Namen Conjunctivitis et Keratitis eczematosa anzunehmen, sehr plausibel. Ich glaube, dass es Fälle gibt, wo der Entzündung nicht Skrofulose zu Grunde liegt. Für diese tut die Hornersche Bezeichnung am meisten not. Meistens wird zwar die Affektion als Ophthalmia scrofulosa genügend und richtig charakterisiert. Die innere Ursache kommt dann in dem Namen zum Ausdruck. Doch ist es vielleicht sogar für die Behandlung wichtig, dass die äussere Ursache im Namen wieder zu finden ist. Dann wird auf die Notwendigkeit der lokalen Therapie hingewiesen, während die andere Bezeichnung eher dazu führt, die Hände in den Schoss zu legen.

Zusammenfassend zählen wir folgende Gründe auf, welche für den ektogenen Ursprung der Phlyktäne, für die Infektion von aussen her das Wort reden:

1. Bei den Augenekzemen werden im Conjunctivalsack pathogene Bakterien gefunden in einer Prozentzahl von Fällen, welche doppelt so gross ist als die Prozentzahl bei normalen Augen und bei den Augen, welche aus irgend welchem andern Grunde irritiert sind.

2. Die pathogenen Mikroben werden in den ekzematösen Augen in viel grösserer Zahl angetroffen, als in den Kontrollaugen.

Die Ausnahmen von der unter 1 und 2 formulierten Regel werden genügend erklärt durch die Methode der Untersuchung, welche keineswegs in jedem Falle den günstigsten Moment, um ätiologisch wichtige Mikroben im Conjunctivalsack zu finden, suchte.

3. Bei den Hautekzemen, welche die Augenekzeme begleiten, doch der Untersuchung besser zugänglich sind, werden mit noch grösserer Sicherheit Kulturen von Staphylocokken angetroffen.

4. Es ist möglich, fussend auf der Annahme, dass auf der normalen Haut und Schleimhaut befindliche pathogene Mikroben die äussern Ursachen der Krankheit sind, die Efflorescenzen, ihr Vorkommen und ihre Lokalisation zu erklären.

5. Die praktische Erfahrung bezüglich der Lokalisation der Ekzeme, ihrer Ausbreitung und ihrer Empfindlichkeit für lokal angewandte Heilmittel spricht für den ektogenen Ursprung, am deutlichsten in den leichten Fällen, auch noch in den schwereren.

6. Die oberflächliche Lage der Efflorescenzen befürwortet den ektogenen Ursprung.

Ich füge jetzt noch hinzu:

7. Wenn man genau darauf acht gibt, wird man bei den meisten Fällen von Conjunctivitis den Conjunctival- und Cornealsaum an derselben Stelle affiziert finden, wie bei der skrofulösen Augenentzündung. Es ist ja allgemein bekannt, dass eine Conjunctivitis die Ursache von Randgeschwüren der Cornea und Conjunctiva sein kann. Zwar kommt es in den meisten Fällen nicht so weit und findet man nur die leichten Anfänge, die als chemische Läsionen aufgefasst werden müssen, und die bei einigermassen guter Pflege bald spurlos vorübergehen. Es ist für die Auffassung der skrofulösen Entzündung von grosser Wichtigkeit festzustellen, dass auch Conjunctivitiden rein äussern Ursprunges dieselben Abschnitte von Conjunctiva und Cornea in analoger Weise bedrohen, wie die Skrofulose.

Dr. van der Spil teilte mir mit, dass in Indien die feinen Schutzblätter einer gewissen Frucht vielfach als Corpora aliena in den Conjunctivalsack geraten, und dass diese Fremdkörperchen gewöhnlich an der Corneoskleralgrenze angetroffen werden. Die Prädilektion äusserer Einflüsse für diese Stelle wird auch durch diese Beobachtung illustriert.

Im Gegensatz aber zu den ausschliesslich durch äussere Reize hervorgerufenen Prozessen unterscheiden sich die skrofulösen durch ihre Hartnäckigkeit und Neigung zu Rezidiven.

Es müssen andere begünstigende Momente hinzukommen, soll die Infektion von aussen her festen Fuss fassen können.

Die klinische Beobachtung der schwersten Fälle zeigt, dass wenigstens für diese die Tuberkulose als das gesuchte begünstigende Moment angesehen werden kann. Es wäre unnötig, hier meine darauf bezüglichen Beobachtungen aufzuzählen. Axenfeld sagt in seiner citierten Arbeit, dass er in 80 % der Fälle von phlyktänulärer Entzündung Zeichen der Skrofulose gefunden habe, das sind praktisch meistens Zeichen der Tuberkulose. Jeder Augenarzt hat bei seinen kleinen Patienten Halsfisteln, Knochentuberkulose, Gelenktuberkulose gesehen. Cornet und Ponfick unterscheiden pyogene, tuberkulöse und gemischte Skrofulose. Die letzte Gruppe enthält also die hier hervorgehobenen Fälle.

Nachdem früher, wie mitgeteilt, meine Aufmerksamkeit besonders auf die äussern Ursachen gerichtet war, wurde ich zum ersten Mal durch drei auf einmal in der Klinik anwesende äusserst hartnäckige Fälle belehrt, dass die Erklärung für die Hartnäckigkeit in der zugleich vorhandenen Tuberkulose zu suchen sei. Einmal darauf aufmerksam geworden, fand ich in der Erinnerung an frühere Fälle und bei weitern Beobachtungen mehr als hinreichenden Grund, um meine klinische Erfahrung in dem Satze zu resümieren, dass die hartnäckigsten, guter Pflege in der Klinik trotzenden Fälle alle früher oder später in irgend welchem Körperteile eine Tuberkulose manifest werden lassen.

Bei Heubner finde ich eine willkommene Bestätigung dieser Annahme in der Mitteilung, dass er noch nie ein Kind mit reiner Skrofulose seziert habe, wo er nicht Tuberkulose der Bronchialdrüsen gefunden hätte, und zweitens, dass er zuweilen bei Kindern, die an zweifelloser Tuberkulose leiden, ganz plötzlich skrofulöse Symptome sich entwickeln sah.

Man kann sich in verschiedener Weise das Zusammengehen der Staphylocokken- und der Tuberkelbacilleninfektion denken. Die von den Staphylocokken gesetzte Haut- oder Schleimhautaffektion kann die Zugangspforte für die Tuberkelbacillen sein. Ponfick hat eine Anzahl von Fällen gesammelt, wo dieser Zusammenhang tatsächlich gefunden wurde. Die klinische Erfahrung zwingt aber, diese Fälle als Ausnahme zu betrachten. Wenn man auch nach Cornets umfangreichen Tierexperimenten nicht verlangen darf, dass an der Eingangspforte der Tuberkelbacillen tuberkulöse Prozesse in klinisch wahrnehmbarem Umfang bestehen, so wird doch meistens die Beobachtung der Kranken zu der Annahme führen, dass erst die Tuberkulose vorhanden war und später die Haut- und Schleimhautaffektionen hinzugekommen sind.

Zweitens ist die Annahme möglich, dass die Staphylocokken- und Tuberkelbacilleninvasion die nämliche Ursache haben. Das ist Cornets Standpunkt, wie aus seiner oben wiedergegebenen Einteilung hervorgeht. Die geheimnisvolle Skrofulose schaffe für beide Mikroben günstige Bedingungen. Hier sehen wir sofort die schwächste Seite des Cornetschen Schemas. Warum werden überhaupt die pyogene äussere Krankheit und die tuberkulöse innere Krankheit in einem Bilde vereinigt? Die Einheit der Skrofulose hätte deutlich dargetan sein müssen, bevor eine Einteilung in so heterogene Gruppen gerechtfertigt gewesen wäre. Wissenschaftlich kann man die Skrofulose als gemeinsame Ursache dieser Formen kaum einstellen, da bis jetzt und gerade in diesem Zusammenhang das Wort Skrofulose wissenschaftlich nichts sagt. Man kann mit diesem Worte nichts erklären.

Die dritte Auffassung, dass die versteckte Tuberkulose die pyogenen Entzündungen begünstigt, ist für die Fälle, wo beide an einem Individuum vorkommen, die naheliegende und hat den Vorteil, dass sie eine einheitliche Auffassung der Skrofulose ermöglicht.

Sie wird dem Beobachter aufgedrängt, der Wochen und Monate vergebens gekämpft hat, um einer skrofulösen Entzündung Herr zu werden, und nun endlich hier oder dort einen tuberkulösen Prozess zutage treten sieht. Das war also des Pudels Kern! Wenn man einmal angenommen hat, dass die vorher latente, jetzt manifest gewordene Tuberkulose in bestimmten Fällen die Ursache des ungünstigen Verlaufes gewisser lokaler Entzündungen war, dann kommt man dazu, auch in den andern Fällen skrofulöser Entzündung eine tuberkulöse Grundlage, sei es diesmal eine latente Tuberkulose, anzunehmen. Das geht dahin, dass man auf die pyogene Form der Skrofulose hypothetisch überträgt, was für die Mischform durch Beobachtung befestigt war. Der grösste Reiz dieser Hypothese ist, dass sie dem Postulate der Klinik, eine einheitliche Erklärung für alle Fälle der Skrofulose, genügen kann.

Die Trennung der pyogenen und tuberkulösen Fälle muss hinausgehen auf eine Trennung in zwei Krankheitsbilder. Dagegen widersetzt sich aber unsere klinische Ahnung. Jetzt werden alle Fälle als tuberkulös betrachtet. In den Fällen der gemischten Skrofulose gilt die Tuberkulose als die Ursache einer Dyskrasie, welche die Einwirkung der pyogenen Mikroben begünstigt. In den Fällen der pyogenen Skrofulose wird dieselbe Dyskrasie hypothetisch angenommen.

Zur nähern Erhärtung dieser Hypothese wäre es notwendig, experimentall darzutun, dass im Körper eines tuberkulösen Tieres die

pyogenen Mikroben eine grössere Pathogenität besitzen. Klinisch kann man dafür die bekannten sekundären Infektionen der Lunge und der Fistel anführen. Es bedarf einer experimentellen Behandlung dieser Frage. Van Haaften hat in meinem Laboratorium einige vorläufige Versuche vorgenommen, die über Erwartung günstig ausgefallen sind, jedoch für die Entscheidung einer so wichtigen Frage weder genügend an der Zahl, noch genügend variirt sind. Augenblicklich fehlt mir der Raum und die Zeit, um diese Versuche fortzusetzen.

Auch ohne diese experimentelle Kontrolle hat die Hypothese Bestehensrecht, da sie eine grosse Zahl von klinischen Wahrheiten aufnimmt und ermöglicht, die verschiedenen Formen der Skrofulose aus einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte zu betrachten.

Bevor man jedoch von der Erklärung der Skrofulose, welche aus dieser Hypothese hervorgeht, befriedigt sein kann, muss die Frage gestellt werden, woher diese Tuberkulose käme. Welche ist die Genese der tuberkulösen Prozesse, die bei unsern Skrofulösen beobachtet werden? Es wäre möglich, dass wir zur Erklärung dieser Tuberkulosen doch noch des Begriffs Skrofulose bedürfen, so dass die Kette aus drei Gliedern bestände: Die Skrofulose begünstige die Tuberkulose; die Tuberkulose begünstige die pyogene Infektion. Vielleicht wäre die Skrofulose auch eine besondere Form der Tuberkulose. Zur Entscheidung müssen wir die Tuberkulose unserer Skrofulösen näher betrachten.

Wenn bei einem Kinde nach einem geringfügigen Trauma eine Gelenktuberkulose sich entwickelt, so entsteht die Frage, woher stammen die Tuberkelbacillen, welche das Gelenk infiziert haben? Es kann sein, dass man kurze Zeit nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus an eine ektogene Infektion geglaubt hat. Jetzt, da wir mit der lokalen Tuberkulose so viel mehr vertraut geworden sind, da wir durch Naegelis viel citierte Untersuchungen die grosse Häufigkeit der latenten Tuberkulose kennen gelernt haben, nehmen wir an, dass der Körper des kranken Kindes schon vor dem Trauma Tuberkelbacillen in einem versteckten Herde enthielt, und dass die Kontusion diesen Bacillen die Gelegenheit gegeben hat, das Gelenk krank zu machen.

Auch die lokalen Tuberkulosen des Auges wurden zuerst als primäre Augentuberkulose aufgefasst, und erst allmählich ist man zu der Vorstellung gekommen, dass die Augentuberkulose durch eine sekun-

däre Infektion von einem verborgenen Herde aus entstehe. Die Verfolgung dieses Gedankenganges führt auf die schönen Untersuchungen Weigerts über die akute miliäre Tuberkulose. Wir haben es im Auge ohne Zweifel mit hämatogener Infektion zu tun und müssen annehmen, dass in solchen Fällen das Blut infiziert werde wie bei der akuten Miliartuberkulose, sei es mit einer geringern Zahl von Bacillen oder mit Bacillen schwächerer Virulenz. Dazu muss noch angenommen werden, dass die ins Blut gelangenden Bacillen an manchem Orte bald vernichtet werden und nur da eine lokale Tuberkulose veranlassen, wo der Boden besonders günstig ist.

In den letzten Jahren wurden drei in dieser Hinsicht sehr lehrreiche Fälle in meine Abteilung aufgenommen, junge Leute betreffend, welche nach genauer und wiederholter Untersuchung keine andern objektiven Störungen darboten, als eine Entzündung beider Augen. Der Kranke A. hatte eine Entzündung, welche die Mitte hielt zwischen Cyclitis und parenchymatöser Keratitis und gut in Heilung überging. Als es möglich wurde, seine Augen zu spiegeln, zeigte sich beiderseits eine Papillitis, die ebenfalls langsam und vollkommen ausheilte. In diesem Falle war im Auge kein zwingender Grund, um Tuberkulose des Auges anzunehmen. In den Fällen B. und C. war eine echte tuberkulöse Iritis mit Cyclitis und Papillitis vorhanden. Auch diese Entzündungen heilten regelmässig und vollkommen. Alle drei Kranken litten an hochgradiger Prostration und Abmagerung und hatten monatelang leicht erhöhte Abendtemperaturen. Ohne Zweifel war ausser dem Augenleiden noch eine andere schwere lokale Erkrankung vorhanden, deren Lage jedoch trotz Mitwirkung erfahrener Kliniker nicht zu eruieren war. Nur wies ein kurze Zeit bestehender, keuchhustenähnlicher Husten beim Patienten A. auf einen Herd in den bronchialen Lymphdrüsen hin.

Ich betrachte in diesen Fällen die Augenkrankheit als eine Metastase und nehme an, dass auch in andern Körperteilen Metastasen waren, welche jedoch wegen ihrer geringen Ausbreitung und wegen des Mangels an Funktionsstörungen nicht in den Bereich der physischen Diagnostik gefallen sind. Ich glaube, dass solche Fälle als eine gutartige miliare Tuberkulose betrachtet werden müssen. Meine drei Fälle, die zu den schwersten dieser Art gehören, sind glücklicherweise unter Bettruhe und vorsichtiger Diät in Heilung übergegangen. Leichtere Fälle bleiben gänzlich unverstanden oder werden für rein lokale Augenentzündungen angesehen, sei es, dass man die Konsequenz zu ziehen wagt, einzelne Iristuberkel bei einem übrigens ganz

gesunden Individuum genügten zur Annahme eines versteckten Tuberkulosenherdes, welche eine Irismetastase hervorgerufen hat. Da eine primäre Infektion der Iris undenkbar ist, muss in der Tat diese Konsequenz angenommen werden.

Die Frage, wo der versteckte Herd gelegen ist, kann für den einzelnen Fall nicht beantwortet werden, doch kann auf statistischem Wege für den schematischen Durchschnittsfall die wahrscheinlichste Lokalisation leicht nachgewiesen werden. Bekanntlich fand Naegeli[1]) unter 284 Obduktionen von Erwachsenen nur 6 Fälle ohne Tuberkulose. In 63 Fällen war letale, in 215 (217) Fällen nicht letale Tuberkulose vorhanden. In der letzten Gruppe war die Tuberkulose 74mal aktiv, 111mal nicht aktiv und 32mal zweifelhaft. In den 74 Fällen aktiver, grösstenteils latenter Tuberkulose waren die Lungen und ihre Drüsen 43mal affiziert. In den 111 Fällen von latenter, inaktiver Tuberkulose waren die tracheo-bronchialen Drüsen nur zwölfmal intakt, die beiden Lungen 16mal intakt, Lungen und bronchiale Drüsen zusammengenommen niemals intakt. Bei Personen unter 18 Jahren wurde die Tuberkulose viel seltener gefunden und zwar nur 15mal unter 88 Kadavern. In diesen 15 Fällen waren jedesmal die tracheo-bronchialen Lymphdrüsen affiziert.

Aus diesen Zahlen wird es deutlich, wo der versteckte Herd zu suchen sei. Die Kinderärzte sind vollkommen darüber einig, den Sitz der versteckten Tuberkulose in die Bronchialdrüsen zu verlegen. H. Neumann stellt bei der Besprechung der Skrofulose (loc. cit.) die Bronchialdrüsen in den Vordergrund und meint, dass die Diagnose der Vergrösserung dieser Drüsen viel häufiger gestellt werden könnte, als gewöhnlich angenommen wird. Ich citierte schon die Angabe Heubners, dass er nie ein Kind mit Skrofulose seziert habe, wo er nicht Tuberkulose der Bronchialdrüsen gefunden hätte.

Grancher[2]) äusserte sich jüngst, dass die Mehrzahl der Kinder, die im Spitale an irgend welcher Krankheit sterben, bei der Autopsie eine tuberkulöse tracheo-bronchiale Adenopathie zeigen.

Der Begriff latente Tuberkulose wurde 1882 von Baumgarten[3]) in einer Arbeit aufgestellt, welche jetzt noch vollkommen Gültigkeit besitzt und den Standpunkt verficht, welchen die meisten erst nach

---

[1]) Naegeli, Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. CLX. 1900.

[2]) Grancher, La tuberculose gangliopulmonaire dans l'école parisienne. Bullet. de l'acad. de méd. 1904.

[3]) Baumgarten, Latente Tuberkulose. Volkmanns klin. Beiträge. 1882.

Kochs Entdeckung einzunehmen gelernt haben. In dieser Schrift erinnert Baumgarten an Niemeyers Ausspruch, dass die grösste Gefahr für einen Phthisiker sei, tuberkulös zu werden. Er will jedoch zu dem ältern Satz zurückkehren, dass die Gefahr eines Tuberkulösen darin bestehe, dass er phthisisch werden kann. Derjenige, welcher dieser Gefahr entgeht, bietet nachher auf dem Sektionstisch die Indurationen dar mit verkalkten Herden der Lungenspitze, in welchen auch Baumgarten die Reste der geheilten Tuberkulose erkannte. Auch in andern Organen, besonders den Lymphdrüsen, findet er ausgeheilte tuberkulöse Prozesse. Da auch der geübteste Kliniker wenigstens einen grossen Teil dieser pathologischen Produkte nicht hätte erkennen können, empfiehlt er den Ausdruck latente Tuberkulose, in dem Sinne, dass die vorhandene Tuberkulose durch ihre geringe Ausbreitung und durch ihre Neigung zur Heilung, wegen des Fehlens von physikalisch diagnostizierbaren Herden und von funktionellen Störungen, verborgen bleibt.

Zu unserem klinischen Gebrauche sollen die Grenzen noch etwas schärfer gezogen werden. Selbstverständlich gehören die ausgeheilten Herde, welche weder lebende Bacillen noch Gifte enthalten, nicht hierher. Ebensowenig die Fälle von stark virulenter, regelmässig sich ausbreitender Tuberkulose, die nur infolge der Mängel unserer Diagnostik nicht als solche erkannt werden. Das ist verkannte Tuberkulose. Für uns wird das Wesen des Krankheitszustandes gegeben durch versteckte Herde, wo die Tuberkulose sich mühsam am Leben hält, wo nahezu Gleichgewicht besteht in dem Streite zwischen den Bacillen und den Kräften ihres Wirtes. Das muss zur Folge haben, dass die Herde sich kaum ausbreiten und dass die Zahl und die Virulenz der Tuberkelbacillen abnimmt. Es geht schon aus Naegelis Statistik hervor, dass in den meisten Fällen das Ende die Heilung ist, also Tötung der Bacillen und Absperrung oder Neutralisation der Gifte. Pasteurs berühmte Untersuchungen über die Bereitung des Vaccins haben uns an verschiedenen Beispielen die Tatsache kennen gelehrt, dass die pathogenen Mikroben vor dem Absterben an Virulenz verlieren. Die Bedeutung dieser Abschwächung für die Erklärung gewisser chronischer Krankheiten ist im Laboratorium von Arloign durch Arloign, Courmont und Dor studiert worden und von letzterm in seiner These beleuchtet worden [1]).

[1]) Arloign, Leçons sur la tuberculose.

Louis Dor, l'atténuation des microbes dans la pathogénie des lésions infect. chron. 1892.

Arloign hatte beobachtet, dass bei der Überimpfung auf Versuchstiere die visceralen Tuberkulosen sich viel virulenter zeigen, als die Drüsen- und Gelenktuberkulosen. Courmont und Dor haben durch die intravenöse Injektion einer reichlichen Kultur von abgeschwächten Vögeltuberkelbacillen Gelenktuberkulose entstehen sehen. Die Tiere blieben fünf Monate nach der Injektion munter und erkrankten dann an verschiedenen Gelenken. Bei der Autopsie wurden die Eingeweide alle frei von Tuberkeln gefunden. Die Bacillen hatten in den Gelenken wieder an Virulenz gewonnen. Grancher und Ledoux-Lebard[1]) fanden, dass sowohl starke Verdünnung wie Abschwächung der Kulturen bewirken, dass sehr chronische, örtliche Tuberkulosen entstehen. Die relative Gutartigkeit der Metastasen kann also ebensowohl durch die geringe Anzahl als durch die geringe Virulenz der Bacillen bedingt werden. Beide Bedingungen können bei der Blutinfektion seitens der wenig aktiven Drüsentuberkulosen erfüllt sein. Der Name latente Tuberkulose sagt für diese Art der Drüsentuberkulose nicht genug. Es muss noch der Faktor der geringen Virulenz in Betracht gezogen werden. Das kann geschehen durch den Ausdruck schlummernde Tuberkulose.

Die schlummernde Tuberkulose birgt für ihren Wirt dreierlei Gefahr. Erstens kann unter gewissen Bedingungen die Tuberkulose an Kraft gewinnen und sich zur gewöhnlichen Tuberkulose emporarbeiten. Das geschieht in den Fällen, die zu der Erfahrung geführt haben, dass die Skrofulose zur Phthise disponiert. Kelsch[2]) hat jüngst seine dreissig Jahre alte Ansicht von neuem ausgesprochen, dass die Tuberkulose-Fälle in der Armee nicht durch Ansteckung, sondern durch Autoinfektion von den skrofulösen Bronchialdrüsen her entstehen. Ich kann das aus persönlicher Erfahrung bestätigen. Als Militärarzt habe ich beobachten können, dass gerade unter den Mannschaften der reitenden Waffen vielfach Lungenphthise vorkam und habe diese Disposition der körperlichen Anstrengung bei den Reitübungen zugeschrieben. Bei den Obduktionen habe ich mehrfach gesehen, dass die Lungentuberkel um die verkästen Bronchialdrüsen als Zentrum ausgesät waren. Nach Ribbert[3]) wird man, wenn eine Lungenphthise sich erst seit kurzer Zeit entwickelt hat, nur selten bei genauer anatomischer Untersuchung einen Herd vermissen, der

---

[1]) Grancher et Ledoux-Lebard. Arch. de méd. exp. 1891.

[2]) Kelsch, La tuberculose dans l'armée. Bullet. de l'acad. de méd. 1904.

[3]) Ribbert, Die Genese der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 17.

nicht ohne weiteres als wesentlich älter angesprochen werden müsste. Behrings[1]) Äusserungen sind in dieser Hinsicht nicht weniger bestimmt. Er meint, „dass Schwindsuchtskandidaten ihre vielbesprochene Disposition einer infantilen Infektion mit Tuberkulosevirus verdanken. Die Praktiker werden sich in gar nicht langer Zeit zu der Lehre bekennen, dass die menschliche Lungenschwindsucht nichts anderes ist als das Endstadium einer im infantilen Lebensalter erfolgten Infektion mit Tuberkelbacillen, die im puerilen Lebensalter eine relativ latent verlaufende Skrofulose erzeugten."

Zwar wissen wir durch die Statistik, dass die meisten schlummernden Tuberkulosen diesen schlimmen Ausgang nicht haben, und erwarten, dass die verbessernden Bedingungen der Wohnungshygiene und der Arbeitshygiene dieser Komplikation immer mehr vorbeugen werden.

Die zweite Gefahr der schlummernden Drüsentuberkulose bilden die schwach virulenten tuberkulösen Metastasen, die wegen ihrer Gutartigkeit früher weder an den Gelenken noch am Auge als Tuberkulose erkannt wurden und den tuberkulösen Anteil der skrofulösen Erscheinungen bilden. Die lokalen Tuberkulosen haben zuerst zu der Meinung geführt, dass die Skrofulose auf Tuberkulose beruhe. Der mehrmals citierte Einwand, dass diese lokale Tuberkulose die Folge der Skrofulose sei und die Skrofulose selbst nicht erklären könne, besteht zu Recht, wird aber in der Weise erledigt, dass im Körper dieser Skrofulösen zweierlei tuberkulöse Herde bestehen; die eine Art ist die metastatische lokale Tuberkulose; die andere Art, die schlummernde Drüsentuberkulose, ist das anatomische Substrat der Skrofulose.

Die dritte Gefahr der schlummernden Drüsentuberkulose bilden die nicht tuberkulösen skrofulösen Erscheinungen, welche teils durch chemische, teils durch mikrobielle Agentien bedingt werden. Wir können die Störung des Appetits und der allgemeinen Widerstandsfähigkeit, den grazilen Bau, die dünne Haut der Eretisch-tuberkulösen, den Nachtschweiss der chemischen Wirkung des Herdes aufbürden. Die chemischen Gifte können durch Resorption vom primären Herde aus in die Säfte gelangen, vielleicht aber in andern Fällen durch den Zerfall von im Körper verbreiteten und dort getöteten Tuberkelbacillen. Das ist die skrofulöse Dyskrasie. In leichtern Fällen gehen wahrscheinlich gar keine Bacillen ab, und es redu-

[1]) Behring, Phthisiogenese und Tuberkulosebekämpfung. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 6.

ziert sich der Einfluss des Herdes auf die chemische Vergiftung. In diesen Fällen wird die schlummernde Tuberkulose nur durch die Neigung zu Haut- und Schleimhautentzündungen angezeigt, welche zwar durch äussere Ursachen entstehen, doch der Mithilfe der skrofulösen Dyskrasie die Neigung zu Rezidiven und die Hartnäckigkeit verdanken.

In dieser Weise sind die wichtigsten klinischen, bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen der Skrofulose in ein theoretisches System eingefügt. Es ist leicht, die schwachen Seiten des Systems zu entdecken. Jede dieser Lücken kann durch eine scharf begrenzte Versuchsreihe und durch systematische pathologisch-anatomische Untersuchung geprüft und, wie ich erwarte, ausgefüllt werden. Die Kinderärzte, insbesondere H. Neumann, stehen den vorgetragenen Ansichten sehr nahe und werden eine so breite Behandlung vielleicht überflüssig finden. Für den Augenarzt, der meistens die leichtern Fälle der Skrofulose sieht, wo gerade die nicht tuberkulösen Erscheinungen zur Beobachtung kommen, ist die ausführliche Besprechung des Verhältnisses der Skrofulose zur Tuberkulose notwendiger, als für den Kinderarzt, der in seinem Beobachtungskreise eher Mühe hat, die Skrofulose noch von der Tuberkulose getrennt zu betrachten.

(Aus der Augenklinik zu Jena.)

Ein einfaches Exophthalmometer.

Von

Prof. Dr. E. Hertel,

I. Assistenten der Universitäts-Augenklinik zu Jena.

Mit 2 Figuren im Text.

Im folgenden möchte ich auf ein neues Exophthalmometer aufmerksam machen, welches sich durch seine einfache Handhabung bei grösster Genauigkeit der Messungsresultate zur allgemeinern Anwendung empfehlen dürfte.

Der von allen bisher angegebenen Exophthalmometern entschieden am genauesten arbeitende Apparat ist der von Birch-Hirschfeld in den Klin. Monatsblättern f. Augenheilk., Bd. XXXVIII, S. 721, beschriebene aus der Leipziger Klinik. Der Apparat — mit Mikroskopablesung und Fadenkreuzeinstellung für beide Augen versehen — dürfte an Exaktheit der Messungen sicher nichts zu wünschen übrig lassen, in seiner Handhabung ist er aber doch zu kompliziert, als dass er sich allgemein hätte einbürgern können, ganz abgesehen davon, dass die Kosten — M. 225 — recht beträchtlich sind.

Das nach meinen Angaben von der Firma Zeiss mit der bekannten Sorgfalt hergestellte Exophthalmometer besteht im wesentlichen aus zwei zueinander beweglichen Rahmen (*a*, Fig. 1), welche zu den parallel gerichteten Augenachsen im Winkel von 45° geneigte Spiegel (*d*) und Massstäbe (*e*) tragen. Die Rahmen werden mit den Sporen (*c*) aussen an den Orbitalwinkeln angelegt. Das Prinzip der Ablesung der Masse dürfte mit Hilfe der Zeichnung 1 sofort verständlich sein. Es bilden sich die Hornhautscheitel der Augen (*f*) in den Spiegeln ab, die Spiegelbilder (*f'*) erscheinen in gleicher Entfernung hinter den Spiegeln und kommen dabei auf die Massstäbe *e* zu liegen, denn der Apparat ist so konstruiert, dass die Augenachsen (*g*) in *g'* als mit den Massstäben zusammenfallend abgebildet werden.

Damit fallen aber auch die Bilder der Hornhautscheitel der Augen direkt auf den Massstab und können dort ohne weiteres vom Beobachter lokalisiert werden.

Bei den dieser Konstruktion zu Grunde liegenden Massen musste allerdings für die Entfernung der Augenachsen vom Orbitalrande ein Mittelwert angenommen werden. Für denselben ergaben sich nach 221 Messungen bei Erwachsenen in 20 mm, bei Kindern war er geringer je nach dem Alter, bei Leuten mit besonders breiten Schädeln zuweilen etwas grösser. Aber auch für diese — im ganzen die Ausnahme bildenden Fälle — behalten Messungen mit unserem Apparat durchaus ihre Gültigkeit. Nimmt man z. B. an, die Entfernung der Achse von dem Orbitalrande wäre kleiner als 20 mm, so kann das Bild von g allerdings nicht genau auf den Massstab fallen, sondern es wird etwas vor demselben liegen, somit wird auch das Hornhautscheitelbild vor dem Massstab erscheinen. Es kann also in diesem Falle genau genommen die Lokalisation des Bildes mit Hilfe des Massstabes nicht durch einfaches Ablesen, wie oben geschildert, vorgenommen werden. Vielmehr muss man in diesen Fällen durch Visieren mit dem jeweilig dem untersuchten Auge gegenüberstehenden Auge die Lage des Scheitelbildes zum Massstab bestimmen. Doch ist dies Visieren ausserordentlich einfach und bedarf keinerlei besondern Vorsichtsmassregeln, weil bei den nur ganz geringfügigen Abständen der Bilder von den Massstäben irgendwelche nennenswerte parallaktische Verschiebungen ausgeschlossen sind.

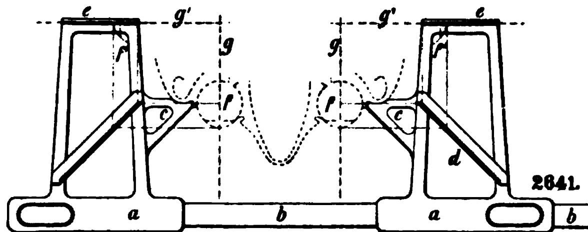


Fig. 1.

Die **Ausführung der Messungen** dürfte sich aus Fig. 2 leicht ergeben. Der vor dem, dem Licht zugekehrten Patienten stehende Beobachter kann ohne weiteres kontrollieren, ob der zu Beobachtende die einmal eingenommene Blickrichtung „geradeaus“ geändert hat oder nicht. Selbst ganz kleine Bewegungen der Augen dürften bei einiger Übung dem Beobachter nicht entgehen, weil nur bei richtiger Einstellung das Bild der Iris senkrecht zum Massstab zu liegen kommt

(Fig. 1, *f*). Auch Abweichungen in der Haltung des Apparates sieht der Beobachter sofort am Verlauf der Gleitstange (Fig. 1, *b*), welche schlechtes Anlegen des Apparates durch leicht erkennbare Neigungen nach hinten oder vorn, bzw. oben oder unten bemerkbar macht. Sollten sich diese Abweichungen von der normalerweise horizontalen und zur Frontalebene parallelen Richtung der Gleitstange nicht durch genaueres Anlegen der Sporen (Fig. 1, *c*) korrigieren lassen, so handelt es sich um Asymmetrien des Schädels, welche auf diese Weise sofort zutage treten. Jedenfalls erübrigt sich durch diese einfache Anordnung jede Kontrolle durch einen zweiten Beobachter, welche z. B. bei dem Weissschen Exophthalmometer so misslich ist und die ja auch bei dem von Birch-Hirschfeld beschriebenen Instrument nicht gut entbehrt werden kann.

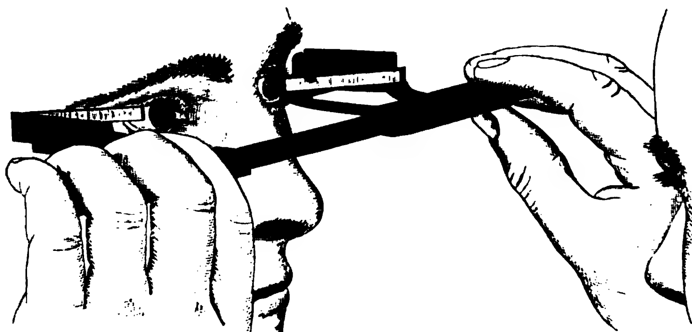


Fig. 2.

Schliesslich ist vorn an der Gleitstange (Fig. 1, *b*) noch eine kleine Skala angebracht (Fig. 2), welche die Registrierung einer einmal gefundenen Entfernung der Rahmen für etwaige spätere Kontrollmessungen an derselben Person bequem gestattet.

Bemerken muss ich noch, dass bei dem definitiv ausgeführten Apparat, wie ihn Fig. 2 darstellt, der Massstab nicht am hintern Ende des Rahmens, sondern seitlich angebracht ist, um durch ihn nicht bei breiten Schädeln, namentlich dickerer subcutaner Fettentwicklung behindert zu sein. Durch einen zweiten, den ersten unter 45° kreuzenden Spiegel wird aber das Massstabbild doch genau an die hintere Kante des Rahmens — also auf Fig 1, *e* — verlegt, so dass die obigen Auseinandersetzungen über das Prinzip der Ablesung volle Gültigkeit behalten, indem das Hornhautscheitelbild jetzt unmittelbar auf das in *e* liegende Massstabbild zu liegen kommt.

Messungsresultate mitzuteilen, welche die Genauigkeit der Arbeit des Apparates illustrieren könnten, dürfte misslich sein, weil, wie ich mich in Bestätigung aller frühern Messungen durch zahlreiche Fälle überzeugt habe, in den absoluten Werten enorme Schwankungen vorkommen. An der Hand von geeigneten Fällen, welche längere Zeit klinisch genau beobachtet wurden, trat aber die Exaktheit der zu erzielenden relativen Masse sehr gut hervor. Zu- bzw. Abnahme des Exophthalmus bei entzündlichen Orbitalaffektionen, retrobulbären Blutungen und Fremdkörpern konnten genau und mit grosser Leichtigkeit und Schnelligkeit festgestellt werden; auch bei Tumoren der Orbita und ihrer Nebenhöhlen, vor allem aber zur Kontrolle des Exophthalmus bei Morbus Basedowii vor, während und nach der verschiedenen Art der Behandlung leistete der Apparat gute Dienste, so dass bei seiner bequemen Handhabung nicht nur Ophthalmologen, sondern auch Chirurgen und interne Kliniker Nutzen von ihm haben dürften. Der Apparat wird von der Firma Carl Zeiss-Jena für M. 60 geliefert.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg.)

Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung.

I. Der Altersstar als Cytotoxinwirkung und das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges.

Von

Dr. Paul Römer,

Privatdozenten und I. Assistenten der Klinik.

Einleitung.

Bei dem absoluten Dunkel, welches noch immer über der Pathogenese der Cataracta senilis lagert, wird jeder Versuch, auf diesem Gebiet ein wenig vorwärts zu dringen, ohne weiteres gerechtfertigt sein, auch wenn der Versuch schliesslich nicht in jeder Beziehung zu dem gewünschten Ziele führt.

Ich bin meinem Arbeitsgebiete und seinen Aufgaben entsprechend seit zwei Jahren mit Gedanken und Versuchen beschäftigt, die Gesichtspunkte der Immunitätsforschung auch auf diesem Gebiete zur Geltung zu bringen.

Ihre Ergebnisse und von mir gefundene Tatsachen haben in mir die Überzeugung gefestigt, dass dieser Wissenszweig in erster Linie dazu berufen ist, ergänzend und unterstützend der ophthalmologischen Forschung auf diesem Gebiete zur Seite zu treten.

Ich betrachte und empfinde es dabei als ein besonderes Glück meines Lebens, gerade in einer Zeit unter der stets fördernden Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Hess, gestanden zu haben, in der demselben die Aufgabe oblag, das gesamte Gebiet der Linsenpathologie zu bearbeiten.

Wenn bei diesen Studien die Bearbeitung eines Teiles der Fragestellungen über die Pathogenese der Cataracta senilis auf mich übergegangen ist und es mir gelungen ist, einige neue Gesichtspunkte zur

Diskussion zu stellen, so danke ich dies Ergebnis dieser Förderung, und ich spreche daher auch an dieser Stelle Herrn Prof. Hess meinen herzlichsten Dank aus.

Das jahrelange konsequente Eindringen in die Lehren der Immunitätsforschung muss meines Erachtens zurzeit zu einer Anschauung über das Wesen und die Entstehung der Cataracta senilis führen, die nicht unwesentlich von allen bisher laut gewordenen Ansichten abweicht.

Ich möchte mit dieser Überzeugung nunmehr nicht länger zurückhalten, nachdem ich experimentelle Tatsachen gefunden habe, die geeignet sind, meine Ansicht zu stützen.

Ich will daher damit beginnen, eine Reihe von experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete zu veröffentlichen, in denen folgende aus dem Gebiete der Cataracta senilis herausgegriffene Aufgabe hauptsächlich untersucht werden soll.

Es soll zum ersten Male der Gedanke einer spezifischen Prophylaxe der Cataracta senilis auf dem Wege der Serumforschung ausgesprochen sein und experimentell untersucht werden, ob wir bei dem gegenwärtigen Stand der Immunitätsforschung zu einem solchen Gedanken berechtigt sind, und inwieweit wir im stande sind, schon jetzt an der Verwirklichung desselben zu arbeiten.

Meine Anschauung über die Entstehung der Cataracta senilis ist aus dem Gedanken herausgewachsen, dass die chirurgische Behandlung des grauen Altersstares eigentlich nur eine unvollkommene therapeutische Massnahme darstellt und keineswegs für alle Zukunft als ultima ratio unserer Wissenschaft in der Behandlung des grauen Stares angesehen werden darf.

Freilich werden wir es niemals dahin bringen, mit ärztlicher Kunst eine getrübte, zerfallene alte Line wieder gesund und durchsichtig zu machen.

Aber vorrausgesetzt, dass wir ein Recht dazu haben, in dem Auftreten des grauen Altersstares eine pathologische Erscheinung zu erblicken, darf uns die Hoffnung nicht zu verwegen erscheinen, dass es gelingen könnte, so weit in die Pathogenese dieser Erscheinung einzudringen, um rechtzeitig die Entwicklung des Stares vom bedrohten Auge fern zu halten.

Nur kann ich nicht mit Schön (6) glauben, dass wir dieses Ziel einfach dadurch erreichen werden, dass wir der Linse die physiologische Funktion der accommodativen Veränderung möglichst ersparen sollen.

Sondern wenn überhaupt eine Prophylaxe des grauen Alters-

stares möglich ist, so kann dieselbe meines Erachtens nur auf dem Wege der Serumforschung gesucht und versucht werden.

Bisher ist ein solcher Gedanke nicht zur Diskussion gestellt, geschweige denn an der Beantwortung und Entscheidung dieser Fragestellung nach der negativen oder positiven Seite gearbeitet worden.

Wird es der Wissenschaft möglich sein, den Zustand und die Zustandsänderungen des menschlichen Organismus soweit zu erforschen, dass wir das Erscheinen einer Alterskatarakt voraussagen können? Wird es möglich sein, den Körper so weit zu beeinflussen, dass das Auftreten einer Cataracta senilis verhütet, die Entwicklung eines beginnenden Altersstares aufgehalten werden kann?

Das sind Fragen, meine ich, welche mit zu den grössten gehören, die in der Ophthalmologie diskutiert werden können, und die es verdienen, mit Anspannung aller Kräfte bearbeitet zu werden, selbst auf die Gefahr hin, dass wir vor einem Ignorabimus stehen bleiben müssen.

Wenn mich nicht alles täuscht, scheint die Zeit gekommen zu sein, in der diese Fragen ernstlich erwogen werden können und zum mindesten einmal erwogen werden müssen, falls die Ophthalmologie weitere Fortschritte in der so absolut dunklen Pathogenese der Cataracta senilis erzielen will.

Die bisherigen Anschauungen vom Zustandekommen der Cataracta senilis.

1. Veränderungen der Linse selbst als Ursachen des Altersstares.

Bevor ich jedoch meine eigene Anschauung über das Wesen und die Entstehung der Cataracta senilis den Fachgenossen unterbreite, ist es notwendig einen kurzen Abriss der bisherigen Ansichten über die Pathogenese des grauen Altersstares zu geben, weil sich nur so die Differenzen und gemeinsame Züge erkennen lassen.

Ich glaube bei diesem kurzen historischen Überblick von den ältesten Anfängen dieses Wissensgebietes füglich absehen zu dürfen, und muss in dieser Beziehung auf die Geschichte der Ophthalmologie und auf das Werk von Magnus (1) verweisen.

Ich kann ferner noch die Zeiten eines Walther (2), Düsing (3) usw. übergehen, in denen teils noch an eine dauernde Vaskularisation der Linsenkapsel geglaubt wurde, teils ein entzündliches Produkt aus Gefässen der Zonula für die Entstehung des grauen Stares verantwortlich gemacht wurde.

Alle diese Anschauungen hat Stellwag schon im Jahre 1852 folgendermassen kritisiert: „Bei genauerer Betrachtung der Dinge erscheinen die meisten der als Ursachen des Graustares aufgestellten Momente als ganz unhaltbar, indem teils ihre Existenz nichtig ist, teils aber gegen ihre Einflussnahme auf die Graustarbildung hundertfältige Gründe sprechen.“ Auch aus den Lehrbüchern der 60er und 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts, von Hasner, Pilz, Grünfeld, Hersing usw., erfahren wir nichts positives über diesen Gegenstand.

Wir können uns demnach gleich den Zeiten zuwenden, in denen sich die Ophthalmologie auf der Grundlage modernen naturwissenschaftlichen Denkens und exakter Experimentaluntersuchungen auf ihre Höhe erhoben hat.

Ganz allgemein lassen sich, wenn man nach Unterscheidungsmerkmalen sucht, die hierhergehörigen Anschauungen drei verschiedenen Kategorien zurechnen.

Zunächst kommen hier diejenigen Autoren in Betracht, welche die letzte Ursache der Cataracta senilis innerhalb der Linse selbst suchen.

Eine der wichtigsten und allgemein verbreitetsten Anschauungen ist die Vorstellung einer ungleichmässigen Sklerosierung der Linse als ätiologischen Momentes für die Entstehung der Cataracta senilis, wie sie von Becker vor allem begründet und von Deutschmann weitergeführt wurde.

Becker (4) sagt: „Bei der Alterskatarakt hat man anzunehmen, dass der Sklerosierungsprozess des Linsenkernes, wenn er nicht vollständig stetig und gleichmässig vor sich geht und so zur Bildung einer Cataracta nigra führt, die gleichmässige Durchtränkung mit Ernährungsflüssigkeit hindert und dadurch zu einer Lockerung der dem ganzen Kern zunächst liegenden Schichten Veranlassung gibt.“

Der schrumpfende Kern übe gewissermassen einen Zug aus auf die peripheren Rindenschichten, und gerade an der äquatorialen Rinde müsse zunächst eine Lockerung des Zusammenhanges und infolgedessen sehr bald eine Störung der normalen Ernährung Platz greifen. Becker sah also die nächste Ursache des kataraktösen Zerfalles der Rindensubstanz in einer Unterbrechung des stetigen Fortschreitens der Sklerosierung.

In den Hauptfragen schloss sich Deutschmann der Beckerschen Anschauung an.

Nachdem Deutschmann (5) auf Grund seiner Untersuchungen zu der Überzeugung gelangt war, dass zwischen der reifenden senilen Katarakt und dem Humor aqueus eine Wechselbeziehung stattfindet, dass die Linse Eiweiss an das Kammerwasser und letzteres Wasser an die Linse abgibt, suchte er die Frage, wodurch dieser Diffusionsvorgang angeregt wird, fol-

gendermassen zu beantworten: „Die Veranlassung dieser gesteigerten Diffusion ist aber bei der senilen Katarakt, gleichwie bei der toten Linse in einem primären Zerfall von Linsenfaserelementen innerhalb der senilen Linse zu suchen. So bleibt mir natürlich eben die Ursache dieses ersten Zerfalles von Linsenfasern innerhalb der senilen, weiterhin kataraktösen Linse zu erklären übrig, eine Erklärung, die die schwierigste von allen ist und die ich mit Sicherheit nicht zu entscheiden wage" (S. 230). Um aber wenigstens den Versuch einer Erklärung zu machen, sagte sich Deutschmann folgendes: Die Linse sklerosiert vom Zentrum, von dem Kern aus. Es muss daher der Kern zunächst seine Flüssigkeit, sein Kernwasser abgeben. Wenn nun die Rindensubstanz der normalen Linse, die ja sonst sehr empfindlich auf Kontakt mit wässriger Flüssigkeit reagiert, sich für gewöhnlich durch dieses vom Kern abgegebene Kernwasser, welches die ganze Corticalis zu passieren hat, nicht trübt, so ist dies wahrscheinlich so zu erklären, dass eben auch die Corticalis bereits gleichzeitig mit dem Kern, wenn auch nicht so ausgesprochen, ihren Sklerosierungsprozess beginnt. „Die geringste Abweichung von diesem physiologischen Vorgang muss dann den Keim zur Entwicklung der Cataracta senilis in sich tragen."

Denn wenn sich der Sklerosierungsprozess nicht gleichmässig über die ganze Linse verbreitet, so müsse die Corticalis sich in dem Kernwasser durch Quellung zu trüben beginnen. „Damit wäre dann ein erster Anfang der Zerstörung von Linsenfasern innerhalb der unverletzten greisen Linse gegeben." Sobald dieser Anfang gegeben sei, könne dann der Diffusionsaustausch mit dem umgebenden Medium einsetzen und von der bekannten verschiedenen Quellbarkeit der Linsensubstanz hänge jedenfalls die Zeitdauer für die Reife der senilen Katarakt und auch ihre Konsistenz ab. „So wäre denn nach allem bisher Erörterten als letztes ursächliches Moment für die senile Katarakt ein ungleichmässiger Sklerosierungsprozess der alternden Linse anzuschuldigen." „Der Beginn der senilen Katarakt ist in einem Zerfall von Linsenelementen innerhalb der unversehrten senilen Linse zu suchen, der weitere Grund dieses Zerfalles liegt in einem ungleichmässigen Sklerosierungsprozesse der alternden Linse. Das Wasser, welches der Linsenkern — denn vom Zentrum aus beginnt die Sklerose — bei seiner Sklerosierung abgibt und welches einer regelmässig und gleichmässig sklerosierenden Linse unschädlich ist, trübt die mangelhaft und ungleichmässig diesen Prozess durchmachende Linse durch Quellung ihrer Faserelemente."

In ganz anderer Richtung bewegen sich die Anschauungen von Schön, wenn auch er die Ursache des Stares schliesslich in der Linse selbst suchte. Schön versuchte nachzuweisen, dass die Accommodationsanstrengung die Ursache der Cataracta simplex sei, wie er die Cataracta senilis zu bezeichnen pflegt. Seine Vorstellungen sind am besten aus folgender Stelle (v. Graefe's Arch. Bd. XXXIII. 1. S. 218) zu erkennen:

„Andauernde starke Zerrung an den Zonulafasern erzeugt Abhebung der Kapsel in kleinen Fältchen, Wucherung des Kapselepithels in einem kleinen Saum hinter dem Äquator entsprechend den mittlern Zonulafasern, und einem zweiten Saum vor dem Äquator, entsprechend den vordern Zonulafaseransätzen. Später wandeln sich Epithelzellen in Bläschenzellen um und werden in die Corticalis der Linse gedrängt, die Kapsel löst sich am

Äquator von der Linse und nun treten die Ernährungsstörungen ein, welche zur Weiterentwicklung der Katarakt führen."

Nach Hess (7) ist diese Anschauung unhaltbar, einmal weil die Voraussetzungen Schöns über den Accommodationsvorgang nicht zutreffen, und ferner, weil auch die klinische Erfahrung keinen Anhaltspunkt dafür ergeben hat, dass die Hypermetropen leichter und früher von der Alterskatarakt befallen werden.

Dasselbe gilt nach den Untersuchungen von Hess für die von Schön und andern Autoren gemachte Angabe, dass dem Astigmatismus ein Einfluss auf die Entstehung des Altersstares zukäme.

Magnus (8) hatte in seinen vergleichenden Untersuchungen über Naphthalinkatarakt, Salzkatarakt und die ersten Studien der Alterskatarakt festgestellt, dass sämtliche drei Starformen in ihrer ersten Entwicklung gemeinsame Charakterzüge aufweisen. Der Beginn der Trübungen erfolgt nach ihm gemeinsam in den meisten Fällen in zwei, den Linsenäquator umgebenden Trübungszonen. Und zwar erscheinen die Veränderungen auf der hintern Trübungszone immer früher und in stärkerem Masse als auf der vordern. Erst wenn die von der hintern Trübungszone ausgehende Trübung sich weiter ausgebreitet hat, geht nach Magnus auch vom hintern Linsenpol eine Trübung aus, welche der von der Trübungszone kommenden entgegenschreitet und schliesslich mit ihr verschmilzt. Auf Grund dieser Beobachtungen hatte sich Magnus die Vorstellung gebildet, dass im wesentlichen ein anteäquatorialer und postäquatorialer Nährstrom in die Linse eintrete, zu dem sich noch der hintere Linsenpol als ein für die nutritiven Vorgänge der Linse wichtiger Punkt hinzugeselle. Diese Vorstellungen von Magnus über die Bedeutung solcher Nährströme spiegeln sich nun auch in seiner Auffassung über die Entstehung der Cataracta senilis wider. Zunächst weisen nach Magnus die Erscheinungen bei den artefiziellen Katarakten wohl auf Störungen der Nährflüssigkeit hin. Magnus suchte diese Störungen nicht ausschliesslich in der chemischen Zusammensetzung derselben. „Die Schädlichkeitsmomente dürften hier nicht sowohl chemischer als vielmehr, wenn ich so sagen darf, cirkulatorischer Natur sein. Die bekannte Tatsache des Härterwerdens der alternden Linsenfaser dürfte hinlänglich genügen, um Störungen in der Cirkulation der Linsennährflüssigkeit auszulösen."

Und so gehört denn auch Magnus in die Gruppe derjenigen Forscher, welche die Entwicklung der senilen Katarakt mit der Sklerosierung in einen ursächlichen Zusammenhang bringen. Magnus stellt sich vor, dass das Härterwerden des Linsengewebes unbedingt eine Erschwerung des Durchströmens für die Nährflüssigkeit bedinge. Die Nährflüssigkeit könne das Linsengewebe nicht mehr so durchströmen wie früher, dieselbe werde sich an den Stellen, an denen sie in die Linse eintrete, stauen. Und diese Stellen seien die oben erwähnten drei Bezirke. Hier müsse sich der schädigende Einfluss der sich stauenden Nährflüssigkeit zuerst bemerkbar machen. Aber mit der Stauung allein kann auch Magnus nicht auskommen. Er sucht daher noch nach einem weitern Faktor und findet diesen zunächst wieder in dem Verhalten der Linse selbst. Dieser Faktor liege in der Senescenz, die Widerstandsfähigkeit der Linsenfaser gegen die stauende

Nährflüssigkeit sei im Alter herabgesetzt. Ferner können nach Magnus zu diesen in der Linse selbst gelegenen senilen Cirkulationsstörungen noch andere Momente zur Stauung der Nährflüssigkeit an den Einströmungsstellen der Linse führen, wie Änderungen der Sekretionsverhältnisse im gesamten Auge. Und endlich weist Magnus noch darauf hin, dass auch ausserhalb des Auges gelegene Faktoren auf die Strömungsverhältnisse der Linsenflüssigkeit in der Linse einwirken können, z. B. die in der Senescenz auftretenden Erkrankungen des Gefässsystems.

Zu den Forschern, welche die Ursache für die Altersstarentwicklung in die Linse selbst verlegen, muss endlich auch noch Mörner (9) gerechnet werden. Derselbe sagt in seinen Untersuchungen über die Eiweisskörper der Linse: „Möglicherweise ist die Katarakt . . . . als äusserste Konsequenz dieser fortschreitenden Albuminoidwandlung der Linsenfasern aufzufassen, indem die Linse nach Verlust der löslichen Eiweisskörper das Licht nicht mehr in hinreichendem Grade hindurchzulassen vermag.“

2. Die chemisch-physikalische Anschauung.

Hatte es sich bisher um Anschauungen gehandelt, in denen neben der Betonung des Sklerosierungsprozesses die Verhältnisse des Diffusionsaustausches der Linse mit der Umgebung keineswegs vernachlässigt werden, so begegnen wir in dem folgenden Abschnitte einer Zeitperiode, in welcher auf dieses letztere Moment weit mehr Gewicht gelegt wird als bisher. Ich möchte dieselbe kurz die reine chemisch-physikalische Richtung nennen.

Diese Richtung beruht auf den Untersuchungen von Peters und seinen Schülern.

Um das Hineinwachsen dieser Anschauung in die Lehren der physikalischen Chemie und Osmose richtig würdigen zu können, ist es notwendig, die Entwicklung der Ansicht von Peters über die Entstehung der Alterskatarakt historisch kurz zu skizzieren. Die Anschauung über das Wesen und die Entstehung der Alterskatarakt, wie sie sich Peters bisher gebildet hat, beruht freilich nicht auf Untersuchungen über die Alterskatarakt allein, sondern steht in einem geschichtlichen Zusammenhang mit seiner Ansicht über andere Starformen.

Da es sich jedoch für uns prinzipiell nur um die Alterskatarakt handelt, so wird es gerechtfertigt erscheinen, wenn ich in dieser historischen Analyse der Arbeiten von Peters einzelnes nur insoweit berühre, als es für das Verständnis seiner Meinung über die Alterskatarakt nötig erscheint.

Peters hatte zunächst bei anatomischen Untersuchungen von Schichtstaren Präparate bekommen, aus denen er auf eine beträchtliche Schrumpfung des in charakteristischer Weise veränderten Kernes schliessen zu müssen glaubte. Die Veränderungen des Kernes bestanden in starker Schrumpfung und Bildung von kleinen Tropfen und grössern Lücken. Die Lückenbildung im Zentrum des Kernes, an der Kernperipherie und in der angrenzenden Corticalis führte er auf Zerrungserscheinungen von seiten des schrumpfenden

Kernes zurück und sah eine Schrumpfung des Kernes als erste und direkte Ursache der Schichtstartrübung an.

Und zwar soll diese Kernschrumpfung zunächst beim Schichtstar als Folge mangelhafter Zufuhr normalen Nährmateriales zu stande kommen.

Sehr bald wurde Peters nun auf ein eigentümliches Missverhältnis zwischen der Häufigkeit schwerer Rhachitis und dem seltenen Vorkommen von Schichtstar aufmerksam. Er wandte danach mehr den bei Rhachitis vorkommenden Krämpfen seine Aufmerksamkeit zu, auf die schon Arlt früher hingewiesen hatte. „Ich glaube vielmehr, dass die bei der Rhachitis vorkommenden Krämpfe eine weit höhere Bedeutung für die Entstehung der Schichtstare beanspruchen dürfen, als diese Krankheit selbst.“ (S. 286.)

Dazu gesellten sich Beobachtungen über Fälle von Kataraktbildung bei Leuten im mittlern Lebensalter, welche an Krämpfen gelitten hatten. Schon Logetschnikoff hatte 1872 das Vorkommen von Krämpfen bei jugendlichen Personen, welche an totalem weichen Star litten, erwähnt, Beobachtungen, die von Schmidt-Rimpler bestätigt waren. Und speziell hatte Saemisch schon seit 1883 anamnestisch auf das Vorhandensein von Krämpfen hingewiesen bei Personen, die mit Cataracta nuclearis behaftet waren, ohne sich über die Natur der Krämpfe zu äussern. Wettendörfer führte dann in Fällen von juvenilem Totalstar die Tetanie als Ursache dieser Kataraktformen an. Peters selbst fahndete schon längst in Erinnerung an Fälle aus seiner Assistentenzeit nach dieser Krampfform als Ursache für die Entstehung der Cataracta nuclearis, und hatte dann im Jahre 1898 Gelegenheit, die Linsen von derartigen Fällen anatomisch zu untersuchen.

Die anatomische Untersuchung dieser Linsen mit Cataracta nuclearis ergab nun zunächst, dass die Ansicht Beckers, nach der bei Cataracta nuclearis gerade das Ausbleiben der Kernsklerose für die Entstehung dieser Starform in Betracht käme, nicht haltbar ist. Denn der Linsenkern war normalerweise sklerosiert. In demselben fanden sich aber Veränderungen in Gestalt von Lückenbildungen von ähnlicher Form, wie sie Peters bei Schichtstaren gesehen hatte.

Analoge Kernveränderungen fand Peters endlich auch bei Altersstaren und dies ist der Stützpfeiler, von dem aus Peters seine Anschauung von der Genese der Katarakt auch auf die senile Form ausdehnte.

Er führt zunächst eine Anzahl von Gründen an, dass die von ihm bei so verschiedenen Starformen gefundenen Lücken, Spalten und Tropfen eine einheitliche Entstehung haben könnten. Und er sieht eine einheitliche Ursache in einer Schrumpfung des Kernes.

Es fragt sich daher in der Petersschen Anschauung nur noch: Wie kommt diese Kernschrumpfung, die bezüglich ihres Grades, ihrer Zeitdauer, ihrer Entwicklungsperiode verschieden sein kann, zu stande?

Darauf lautet nach Peters die Antwort dahin, dass die Ursache der Kernschrumpfung auf einer zeitweise oder dauernd erfolgenden Beeinträchtigung oder Aufhebung der normalen Ernährungszufuhr beruht.

Je nach der Starform ist diese Beschränkung der normalen Ernährungszufuhr durch verschiedene lokale Ursachen bedingt.

So sollte nach Peters anfänglicher Meinung bei den Tetaniestaren die ursächliche Bedeutung der Tetanie darin liegen, „dass durch Ciliar-

muskelkrämpfe zeitweise eine Aufhebung der Zufuhr normalen Ernährungsmateriales zur Linse hervorgerufen wird, worauf die zentralen Teile der Linse mit einer Schrumpfung antworten".

Speziell beim Altersstar, was uns hier allein interessiert, ist die Kernschrumpfung „eine Folge von Erkrankungen des Auges, welche durch Entzündung, Stauung, Gefässerkrankungen und andere Ursachen die Zufuhr normalen Ernährungsmateriales zur Linse beeinträchtigen".

Auf diese Weise ist Peters bestrebt gewesen, „eine einheitliche mechanische Entstehung für eine ganze Reihe von Starformen zu begründen".

Wir sehen also, dass Peters das Hauptgewicht in seinen Anschauungen über die Genese der Cataracta senilis auf eine mangelhafte Zufuhr des normalen Nährmateriales legt, auf welche zunächst die zentralen Partien der Linse mit Schrumpfungserscheinungen reagieren sollen.

Im Fortgang seiner Untersuchungen war er nun bestrebt, zunächst einmal über die Art und Weise ins Klare zu kommen, wie diese mangelhafte Nahrungszufuhr zu stande kommt, und ferner, worin eine etwaige mangelhafte Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeit der Linse besteht.

Peters sah, wie er sich ausdrückt, die Versuche, die häufigste Starform, den Altersstar auf eine Allgemeinerkrankung zurückzuführen, als gescheitert an.

Und da ihm die Aussicht nicht gross genug erschien, durch chemisch-analytische Untersuchungen des Kammerwassers in der Erforschung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse weiter zu kommen, so legte er sich zunächst die Frage vor: „ob nicht etwa nachweisbare Veränderungen desjenigen Organes vorliegen, dem die Produktion des Kammerwassers obliegt."

Er untersuchte zunächst die Augen einer Patientin, welche an Nephritis zu Grunde ging und welche vor ihrem Tode an Tetanie gelitten haben soll. Er fand anatomische Veränderungen vor allem an den Epithelien der Ciliarfortsätze, und bringt dieselben in ursächlichen Zusammenhang zur Tetanie, indem er sich vorstellt, dass bei dieser Krankheit Epithelien erkranken können, denen sekretorische Funktionen zukommen.

Auch für die in diesem Falle vorgefundene Linsentrübung sieht Peters die Tetanie als ätiologisches Moment an. Ob diese Anschauung von allen Fachgenossen geteilt wird, sei dahingestellt. Ich glaube, dass in einem Falle, bei dem eine schwere Nephritis vorliegt, es schwer, wenn nicht unmöglich sein wird, nun gerade die Tetanie für bestimmte Veränderungen verantwortlich zu machen.

Peters stützt sich dabei auf Angaben von Schön, der bei Krampfkinderaugen, wenn dieselben Schichtstartrübung aufwiesen, gleichzeitig Veränderungen des Netzhautsaumes vorfand. Und Peters steht nicht an, diese von Schön beschriebenen Veränderungen mit den in seinem Falle gefundenen vollkommen identisch zu erklären. Während Schön jedoch die Epithelveränderungen und die Katarakt auf die von Ciliarmuskelkrämpfen erzeugte Zerrung durch die Zonulafasern zurückführt, nimmt Peters an, dass die Tetanie Ursache der Epithelveränderungen ist, und dass diese Epithelveränderungen Ursache der Katarakt seien, ohne dass Ciliarmuskelkrämpfe dabei im Spiele zu sein brauchen.

Seine Anschauungen über die Epithelveränderungen im sekretorischen Apparat als Ursache für die Entwicklung der Katarakt übertrug Peters nun auch auf die Pathogenese des senilen Stares. Er fand auch bei der Untersuchung von senilen kataraktösen Augen analoge Veränderungen im Bereiche des Ciliarkörpers.

Allerdings hebt Peters selbst hervor, dass diese Veränderungen im Bereiche des Ciliarkörpers vollständig unter dem Bilde der Altersveränderungen erschienen, wie sie seit den Untersuchungen von Kuhnt und R. Kerschbaumer bekannt und beobachtet sind.

Da nun diese Altersveränderungen ausserordentlich regelmässig auftreten, die Alterskatarakt jedoch nur seltener, so sucht Peters diesen erheblichen Einwand zu entkräften.

Er nimmt an, dass diese anscheinend mit seinen Anschauungen über die Entstehung der Katarakt nicht übereinstimmende Tatsache verständlich wird, „wenn man berücksichtigt, dass diese Veränderungen nicht plötzlich in grosser Ausdehnung, sondern allmählich an vereinzelten Zellen auftreten können, so dass die von mir postulierte Änderung der Kammerwasserzusammensetzung nur so geringfügig auszufallen braucht, dass sie als Quellen der Ernährungsstörung für die Linse nicht in Betracht kommt".

Auch in seiner jüngsten Arbeit über diese Frage berichtet Peters über die Untersuchung eines weitern Falles von Tetaniestar, bei dem sich wieder Veränderungen an den Ciliarepithelien vorfanden.

Bei einer derartigen Häufung von anatomischen Zellveränderungen am sekretorischen Apparat des Auges im Verlaufe der verschiedensten Starformen sagte sich Peters, dass hier ein gemeinsamer Kausalnexus zu finden sein werde.

Und er legte sich die Frage vor, ob diesen Zellveränderungen eine Änderung in der Zusammensetzung des Kammerwassers entspricht.

Er fand dann zunächst mit Hilfe der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit, dass beim naphthalinvergifteten Tier der Salzgehalt des Kammerwassers erhöht ist. Und er folgert nun, dass diese Zunahme des Salzgehaltes des Kammerwassers auf die Ernährungsbedingungen der Linse nicht ohne Einfluss sein könne.

Und damit kommen wir auf Peters' eigentliche Anschauung über die Entstehung verschiedener Kataraktformen, unter denen die Cataracta senilis mit einbegriffen ist.

Selbst geringe Differenzen im Salzgehalt des Kammerwassers sind nach Peters für die Ernährung der Linse von folgenschwerer Bedeutung.

Soll die Ernährung der Linse normaliter vor sich gehen, so ist nach Peters die Erhaltung ständiger Druckdifferenzen zwischen vorderer Kammer und Linse erforderlich. Die Erhaltung der Druckdifferenz ist die Aufgabe des Kapselepithels. Diese Drnckdifferenzen können nur gewährleistet werden, so lang das Kapselepithel durch Aufspeicherung der nötigen Stoffe in der Linse eine höhere molekulare Konzentration innerhalb der Linse erhält.

Sobald jedoch die zur Erhaltung der Durchsichtigkeit des Organes nach Peters erforderliche Durchströmung mit Flüssigkeit aufhört, ist die Ernährungsstöruug im Sinne einer Nekrose gegeben. Und dies Ereignis

tritt ein, sobald in der Linse und dem Kammerwasser die gleiche Konzentration geschaffen wird, wie z. B. bei der traumatischen Katarakt.

Bei der spontanen Katarakt tritt die Ernährungsstörung nun dann auf, „wenn durch Konzentrationszunahme des Kammerwassers die osmotischen Druckverhältnisse sich umkehren. Dann dürften an die Fähigkeit des Epithels, durch Aufspeicherung von Molekülen in der Linse Druckdifferenzen herzustellen, grössere Anforderungen gestellt werden, denen es auf die Dauer nicht gewachsen ist, da die Verminderung des intrakapsulären Druckes nachteilig auf die Funktion wirken muss, ganz abgesehen davon, dass nunmehr in der Linse eine höhere Konzentration geschaffen werden müsste, von der nicht einmal feststeht, ob sie im stande ist, auf die Dauer die Transparenz der Linsensubstanz zu gewährleisten. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass schon eine geringfügige Konzentrationszunahme des Kammerwassers von grosser Bedeutung ist insofern, als sie zwar keine grosse Verminderung des intrakapsulären Druckes, wohl aber gewissermassen osmotisches Gleichgewicht zwischen Linse und Kammerwasser hervorzurufen im stande ist, und daraus dürfte zum mindesten eine Verminderung der Durchströmung der Linse resultieren. Darunter werden die zentralen Teile der Linse am ersten zu leiden haben, und so kann man sich sehr wohl vorstellen, dass in diesem eine Verdichtung stattfindet, während das Epithel und die Corticalis in normaler Weise ernährt werden“.

Peters rechnet noch mit der Möglichkeit, dass auch eine Abnahme der Konzentration des Kammerwassers bei gewissen Erkrankungen eintreten kann. Die Folge davon müsse eine Quellung der Linse durch Wasseraufnahme sein. „Wie dem auch sein mag, das Wichtigste ist und bleibt die Störung der im wesentlichen auf Osmose beruhenden Ernährungsbedingungen, sobald der Salzgehalt des Kammerwassers eine Änderung erfährt.“

Nun weist Peters noch darauf hin, dass auch sonst bei den artefiziell erzeugten Katarakten analoge Veränderungen an den Epithelien des Ciliarkörpers gefunden worden sind.

So z. B. durch van Geuns nach Unterbindung der Venae vorticosae, von Kiribuchi bei der Blitzkatarakt. Endlich gelang es Peters selbst, auch bei der Naphthalinfütterung schon vom fünften Tage an schwere Alterationen der Pigmentschicht aufzufinden. Angesichts dieses Zusammentreffens von anatomischen Veränderungen bei verschiedenen Starformen sucht Peters nach einem gemeinsamen Kausalnexus.

Aber gerade hier liegt meines Erachtens eine Petitio principii in der Petersschen Deduktion. So fruchtbar es sein kann, wenn in der Betrachtung der verschiedensten Krankheiten gemeinsame anatomische Befunde verwertet werden, so fraglich ist es, ob der gemeinsamen anatomischen Veränderung in allen verschiedenen Krankheiten auch die gleiche physiologische oder pathologische Funktion zukommen muss.

Wir sollten nie vergessen, dass sich der gemeinsame anatomische Befund auf die groben histologischen Methoden stützt, die uns über die restierende biologische Funktion der Zellen gar nichts sagen können. Auch wenn anscheinend die anatomische Veränderung der Zellen bei den verschiedensten Krankheiten völlig gleichartig erscheint, braucht die Funktionsstörung doch nicht ohne weiteres dieselbe zu sein.

Peters jedoch postuliert bei den allerverschiedensten Starformen ein und dieselbe Funktion der erkrankten Ciliarepithelien, die er sich, um mit seinen eigenen Worten zu sprechen, so denkt, dass „die Epithelerkrankung in der Weise wirksam ist, dass quantitative Änderungen der normalen Bestandteile des Kammerwassers dadurch hervorgerufen werden".

Es wird stets ein Verdienst von Peters bleiben, die Idee von der Bedeutung der Konzentrationszunahme des Kammerwassers für die Entstehung der Katarakt zuerst ausgesprochen zu haben. Er suchte die letzte Ursache nicht mehr in der Linse selbst, er begnügte sich auch nicht mehr mit dem allgemeinen und in letzter Linie nichts besagenden Begriff der Ernährungsstörung, sondern er suchte das Wesen der Ernährungsstörung dadurch zu definieren, dass er dem sekretorischen Apparat des Auges eine quantitative Änderung in der Produktion der normalen Kammerwasserbestandteile zuschrieb.

An dieser Grenze ist er aber stehen geblieben. Denn er sagt ausdrücklich: „Das Auftreten der Veränderungen nach Unterbindung der Vorticosae und durch Blitzschlag beweist doch zunächst aufs unzweideutigste, dass eine Giftwirkung, eine veränderte Blutbeschaffenheit zu ihrer Entstehung nicht nötig ist, wenn sie auch bei akuter Naphthalin- und chronischer Tetanievergiftung in gleicher oder ähnlicher Weise zu finden ist. Damit ist es keine conditio sine qua non, für das Zustandekommen der Katarakt eine Allgemeinerkrankung in dem Sinne anzunehmen, dass aus dem Kreislaufe stammende pathologische Stoffwechselprodukte dem zur Ernährung der Linse dienenden Kammerwasser beigefügt werden, und so deutet auch dieser Umstand darauf hin, dass wir als Ursache der Katarakt lokale Erkrankungen annehmen müssen, die ihrerseits auf die verschiedenste Weise zu stande kommen können."

3. Altersstar und Gesamtorganismus.

Bei der so auffallenden Tatsache, dass die Cataracta senilis in der Regel beide Augen befällt, wenn auch in ungleichmässiger Weise, konnte es nicht ausbleiben, dass die Augenärzte auch den Gesamtorganismus für diese Erscheinung verantwortlich machten.

Eine solche Anschauung lässt sich denn auch bis in die ersten Zeiten medizinischen Denkens und Wissens zurückverfolgen. Ich kann mich nicht in eine Erörterung all dieser Anschauungen des Altertums, des Mittelalters usw. über die Entstehung des Altersstares aus dyskrasischen und metastatischen Ursachen einlassen.

Es sei nur erwähnt, dass noch in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts die Bestrebungen, auf Grund dieser Hypothesen den Altersstar mit ableitenden, antiarthritischen, antirheumatischen Kuren, Vesikatoren, Haarseilen usw. zu behandeln, in hoher Blüte gestanden haben. Besonders hat ja damals die galvanische einerseits und die antiphlogistisch-ableitende Behandlung anderseits noch eine grosse Rolle gespielt. Es musste sich indessen die Erkenntnis von der Aussichtslosigkeit solcher Versuche mit der steigenden klinischen Beobachtung immer mehr Bahn brechen.

Besonders scheint diese Bewegung durch das Vorgehen Walthers ein-

geleitet zu sein, der 1810 speziell vom Altersstar schrieb: „Katarakt ist, wie bei Greisen Ausdruck eines Absterbens, eine Art Sphacelus des Krystalls, und alsdann nicht als eine eigentliche Krankheit anzusehen, so dass also jeder Mensch, der das entsprechende Alter erreicht, kataraktös werden müsste, und nicht sowohl eine wahre Immunität von der Affektion, sondern der Umstand, dass der Tod vieler Individuen früher als der partielle Tod der Linse eintritt, es erklärlich macht, dass jene Regel so zahlreiche Ausnahmen hat."

Trotz alledem konnte der Gedanke, dass auch der Zustand des gesamten Organismus für die Entstehung des Altersstares von Bedeutung sei, naturgemäss nicht wieder aussterben, wenn er auch nicht mehr in darauf bezüglichen therapeutischen Massnahmen zum Ausdruck kam, und wenn auch die Vorstellungen über die Art dieses ursächlichen Zusammenhanges keine irgendwie greifbare Klarheit mehr gewonnen haben.

Dies gilt auch für die neue grosse Zeit der Ophthalmologie, der wir uns wieder zuwenden wollen.

So sehr z. B. Becker in die Reihe derjenigen Autoren gehört, welche, wie wir gesehen haben, die Vorgänge der senilen Katarakt in der Linse selbst suchen, so finden wir doch auch bei Becker Andeutungen dafür, dass er den gesamten übrigen Organismus dabei nicht ausser acht gelassen hat. Er sagt (Graefe-Saemisch 1877, S. 223): „Nehmen wir den einfachen senilen Star als das Prototyp der primären Katarakt, so müssen wir die Ursache der Starbildung in der senilen Sklerose der Linse sehen. Ich habe oben auch auseinanderzusetzen versucht, in welcher Weise die dadurch veranlasste Schrumpfung zur Kataraktbildung führt. Da aber nicht jedes Individuum, wenigstens nicht bis zu einem gewissen Alter, an Star erkrankt, so muss noch eine Gelegenheitsursache hinzutreten. Da ferner an Cataracta senilis simplex immer beide Augen eines Individuums erkranken, so muss diese hinzutretende Veranlassung in dem ganzen Individuum gelegen sein. Da endlich niemals beide Augen zu gleicher Zeit krank werden, und, wie schon v. Graefe richtig hervorgehoben hat, das zweiterkrankte Auge eine günstigere Prognose für die Operation gibt, das ersterkrankte Auge also, auch abgesehen vom Star, das weniger gesunde ist, so folgt daraus, dass auch in dem Auge selbst eine Ursache vorauszusetzen und aufzusuchen ist, welche sich an der Kataraktbildung beteiligt."

Trotz dieser Andeutungen spricht sich Becker nur dahin aus: „Allgemein lässt sich sagen, dass jeder Star durch gestörte Ernährung der Linse entsteht. Im besondern liegt die Ursache dieser Störung 1. für die senile Katarakt in der Senescenz der Linse, ihrer senilen Sklerose, also in der Linse selbst. 2. In andern Fällen wird die Ernährung durch abnorme Zusammensetzung der die Linse umgebenden Flüssigkeiten gestört. Das bekannteste Beispiel solcher Starbildung ist die bei Diabetes mellitus auftretende Katarakt."

Die einzige Stelle, welche aus Beckers Darstellung angeführt werden könnte und aus der die Berücksichtigung des Körpers ersichtlich ist, lautet: „Die flüssigen Medien des Auges können auf doppelte Weise eine abnorme Zusammensetzung erhalten. Entweder es kreist abnormes Blut im ganzen Körper und übt seinen Einfluss auch auf die Flüssigkeiten des Auges, oder

es weichen die Cirkulations- und Transsudationsverhältnisse im Auge selbst von der Norm ab und sind die Ursache einer pathologischen Zusammensetzung der flüssigen Augenmedien. Im ersten Falle erkranken dann die Linsen an beiden Augen zugleich oder doch kurz nacheinander, im andern Falle bleibt die Kataraktbildung auf ein Auge beschränkt."

Trotzdem legt er stets das Hauptgewicht auf seine Theorie der lokalen Entstehungsweise. Denn er sagt speziell bei der Besprechung der Alterskatarakt: „Die in der Linse gelegene, vom Alter abhängige, zur Kataraktbildung disponierende Ursache ist die Sklerose der Linse, die Kernbildung derselben. Wollte man einen frühzeitigen Marasmus des Individuums als Ursache für das frühzeitige Auftreten einer Alterskatarakt ansehen, so müsste man nachweisen können, dass in gleicher Weise auch die Sklerose der Linse raschere Fortschritte zu machen pflegt. Dieser Nachweis fehlt."

Erst später legte Becker wieder etwas mehr Gewicht auf die Beziehungen der Katarakt zum Gesamtorganismus in einer Stelle, die S. 76 in seinem Werke „Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse" enthalten ist: „Da, wie bereits betont wurde, an Greisenstar immer, wenn auch nacheinander beide Linsen eines Individuums erkranken, so müssen die Ursachen für die in der Linse auftretenden Veränderungen in den Säften des ganzen Organismus, in der Organisation des Individuums begründet sein. Allerdings ist uns das Besondere derselben vorderhand ganz unbekannt."

Wenige Seiten später sagt er dann aber wieder von seiner Auffassung der Ätiologie des Greisenstares: „Sie geht im grossen und ganzen von denselben Voraussetzungen aus, wie meine vor Jahren in der Pathologie und Therapie der Krankheiten des Linsensystems zuerst mitgeteilte Theorie."

Nur insofern hat er dieselbe auf Grund der Untersuchungen von Priestley Smith ändern zu müssen geglaubt, als er nicht mehr die Identität der einfach senilen und der senil kataraktösen Kernsklerose annahm, sondern einen chemischen und physikalischen Unterschied zwischen der normalen und kataraktösen Sklerosierung anerkannte.

Einen Schritt weiter in der Richtung, wie Veränderungen im Organismus für die Entstehung des grauen Altersstares von Bedeutung sein könnten, war v. Michel (17) gegangen.

v. Michel glaubte eine Erklärung für die Tatsache, dass die Starbildung in beiden Augen nicht gleichzeitig und in gleicher Intensität auftritt, in der bald doppelseitig, bald nur einseitig entwickelten Carotissklerose finden zu können. „Wie im Gefolge der Arteriosklerose in den davon ergriffenen Gefässbezirken eine Verlangsamung der Blutströmung, sowie eine quantitative und qualitative Änderung des physiologischen Gewebestoffwechsels eintritt, so ist bei dem direkten Zusammenhang des Cirkulationsgebietes der Carotis mit demjenigen des Auges anzunehmen, dass bei Störungen im erstern ein Einfluss auf die Ernährung des Auges und speziell der Linse sich geltend macht."

Abgesehen von dieser Betonung der Bedeutung der Arteriosklerose für die Genese der Cataracta senilis hat auch sonst v. Michel den Beziehungen des Gesamtorganismus zum Altersstar Rechnung getragen: „Gerade die Katarakt bildet oft das erste, für den Kranken bemerkbare Glied einer ganzen

Kette nachfolgender schwerer allgemeiner Störungen. Nicht selten erfolgt der Tod durch Apoplexie. Auch ist die Beobachtung zu machen, dass, wenn der Beginn einer Linsentrübung vorhanden ist, jede schwere körperliche Erkrankung, wie beispielsweise eine interkurrente Pneumonie den Fortschritt der Trübung sehr beschleunigen kann." „In ursächlicher Beziehung ist ferner von Wichtigkeit eine unzureichende Blutmischung, eine Verringerung des zugeführten Nährmateriales; man könnte diese Starbildung als Inanitionsstar oder Cataracta cachectica bezeichnen. Es sind marastische, durch Krankheiten, übermässige körperliche Anstrengungen, vielfache oder schwere Geburten, materielle Not, Kummer und Sorge herabgekommene Individuen."

Die diesbezüglichen Untersuchungen v. Michels sind in den Dissertationen von Marwat, van Brömel und Nickelsburg weitergeführt worden.

Becker wies zunächst darauf hin, dass ein Versuch Heubels, bei dem nach der Einspritzung von konzentrierter Zuckerlösung in eine Carotis beim Kaninchen sich eine einseitige Linsentrübung entwickelte, wohl für einen kausalen Zusammenhang zwischen einseitiger Carotiserkrankung und gleichzeitiger Katarakt herangezogen werden könnte. Allein die klinischen Beobachtungen am Menschen, wie sie von Becker gesammelt wurden, liessen einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen Altersstar und Carotisatherom nicht erkennen. Wohl aber gab auch Becker zu, dass in der pathologischen Beschaffenheit der Uvealgefässe ein Faktor gegeben sein könne, dem für die Entwicklung der Katarakt eine Bedeutung zukomme.

Als ein weiterer Faktor, mit welchem in den Beziehungen zwischen Katarakt und Organismus eine Zeitlang gerechnet wurde, ist dann die Nephritis anzuführen.

Wenn es sich auch bei dieser Katarakt streng genommen schon nicht mehr um die einfache senile Katarakt handelt, so erscheint es doch notwendig, hierüber kurz zu berichten, damit wir die Frage dem Abschluss näher bringen, inwieweit und in welchem Sinne bisher den Beziehungen des Gesamtorganismus zur Katarakt im älteren Lebensalter Rechnung getragen ist.

Es war Deutschmann (18), welcher zuerst behauptete, dass Albuminurie und zwar infolge der veränderten Zusammensetzung des Kammerwassers und des Glaskörpers zur Entstehung von Katarakt führen könne.

Allein gerade für den Altersstar konnte Becker einen solchen Zusammenhang nicht feststellen.

Es sind über diese Frage eine ganze Reihe von statistischen Erhebungen angestellt worden.

Überblickt man die Resultate derselben, so muss man zu der Überzeugung kommen, dass für den Altersstar ein kausaler Zusammenhang zwischen Albuminurie und Linsentrübung bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. In seiner neuen Bearbeitung der Linsenpathologie macht Hess hierbei mit Recht darauf aufmerksam, dass alle jene Untersuchungen zu einer Zeit angestellt sind, in der die durch Leube erforschte physiologische Albuminurie noch unbekannt war, und dass der blosse Befund von Eiweiss im Urin noch nicht die Diagnose einer Nephritis rechtfertigt, sondern dass erst unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse erneute Untersuchungen zur Aufklärung dieser Fragen führen könnten.

Wir können mit Deutschmann und andern Autoren zurzeit nur daran festhalten, dass hier wie bei dem Carotisatherom die Degeneration der Gefässwandungen vermutlich eine Rolle spielen wird, die auch für die Entwicklung der Katarakt von Bedeutung sein könnte.

Auch der Versuch Frenkels (19), den Zusammenhang zwischen Katarakt und Nierenerkrankungen durch die Prüfung der Durchlässigkeit der Nieren mittels intramuskulären Methylenblauinjektionen aufzuklären, reicht zur Entscheidung dieser Fragen nicht hin.

Unter den weitern Bemühungen, einen Zusammenhang zwischen Starformen im spätern Leben und Allgemeinleiden aufzudecken, muss dann noch einmal die schon früher citierte Angabe von Peters über die Bedeutung der Tetanie erwähnt werden. Wir haben nur noch nachzutragen, dass Peters seine ursprüngliche Vermutung, dass Krämpfe des Ciliarmuskels hierbei eine Rolle spielen, aufgegeben hat. Er vermutet vielmehr auch bei dieser Starform, dass die Tetanie die Epithelien der Ciliarfortsätze schädige und so eine Änderung des Kammerwassers herbeiführe. Er zweifelt nicht, „dass das genauere Studium der Tetanie, vor allem nach der chemischen Seite hin, uns noch wertvolle Aufschlüsse für das Verständnis der Autointoxikationen überhaupt geben wird, und dass daraus für die Lehre von der Katarakt fruchtbringende Anregungen resultieren werden".

Es sei ferner in der Aufführung der Momente, die für die Entwicklung der Alterskatarakt herangezogen werden, noch erwähnt, dass nach Hirschberg „unter der glühenden Sonne Indiens der Altersstar 20 Jahre früher reife als bei uns".

Auch sollen nach Schnitzler (20) die ultravioletten Strahlen des Sonnenlichtes für die Ätiologie des grauen Stares von Bedeutung sein. Indes macht Hess (7) im Einklang mit Birch-Hirschfeld nachdrücklich darauf aufmerksam, „dass bis jetzt die Entstehung von Star beim Menschen durch Lichtwirkung noch in keinem Falle erwiesen ist, und dass Schlüsse aus den Beobachtungen Birch-Hirschfelds, Widmarks und Herzogs, die durch Bogenlicht in einigen Fällen Linsentrübungen erzeugen konnten, auf eine ätiologische Bedeutung des Lichtes bei der Entstehung des Altersstares wenigstens sehr gewagt erscheinen dürften".

Auch die Heterochromie ist in einigen Fällen, wie sie von Hutchinson (21), Bistis (22), Schapringer (23) u. a. beschrieben sind, mit dem Altersstar in Beziehung gebracht worden.

In der letzten Zeit hat ferner Vossius (24) klinische Beobachtungen mitgeteilt, „welche einen Zusammenhang zwischen Struma und Katarakt durchaus als wahrscheinlich erscheinen lassen". Es handelte sich um Frauen im mittlern und ältern Lebensalter, die mit Struma behaftet waren und bei denen sich ein charakteristischer harter Star entwickelt hatte.

Vossius sagt: „Ich bin der Ansicht, dass ein direktes Abhängigkeitsverhältnis, ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Katarakt und Struma besteht, der sich am einfachsten durch eine Autointoxikation erklärt, welche durch Aufhebung oder Änderung der physiologischen Funktion der Schilddrüse infolge des Kropfes entsteht. Möglicherweise bewirkt diese Änderung der physiologischen Funktion der Schilddrüse, welche dazu berufen ist, die Enterotoxine zu vernichten, degenerative Veränderungen des Epithels der

Ciliarfortsätze, deren Folgen ein pathologisch hoher Salzgehalt des Kammerwassers ist."

Die hierher gehörigen Fälle sind unter Vossius' Leitung von Becker (26) bearbeitet worden. Hierbei sei auch noch an die Beobachtung von Westphal (27) erinnert, nach der vier Jahre nach einer Strumektomie doppelseitige Katarakt auftrat. Westphal schreibt: „Sehr nahe liegt die Annahme, dass durch Giftwirkungen bedingte Ernährungsstörungen Ursache der Kataraktbildung wie der mannigfachen andern, bei Tetanie beobachteten typischen Störungen sind. Besonders scheint mir der Umstand hervorgehoben werden zu müssen, dass die interessanten, bei Tetanie beschriebenen Veränderungen an Haaren und Nägeln in der Erkrankung der Linse, eines ebenfalls rein ektodermalen Gebildes, ein treffendes Analogon finden."

Auch der Bedeutung der Vererbung ist in der Genese der Cataracta senilis oft gedacht worden. So sagt z. B. Vossius in seinem Lehrbuch: „Beim Star lässt sich oft Erblichkeit nachweisen. Da nicht alle Menschen am grauen Star erkranken, aber den Sklerosierungsprozess des Kernes durchmachen, muss man noch eine Disposition der Augen, eventuell eine Gefässalteration der Chorioidea annehmen, die zwar mit dem Augenspiegel bei der gewöhnlichen Funktionsprüfung unbemerkt bleiben kann, oder so weit nach vorn zu suchen ist, dass man sie mit dem Augenspiegel nicht mehr entdecken kann."

Es soll ferner nicht unerwähnt bleiben, dass sehr häufig von dem Einfluss eines schlechten Ernährungszustandes auf die Ernährung der Linse auch beim Altersstar gesprochen worden ist. Nicht bloss wird zuweilen angegeben, dass die Katarakt von einer allgemeinen Erkrankung herrührt. Vor allem aber werden derartige Momente für das schnelle Weiterschreiten des Stares verantwortlich gemacht. Förster sah eine beginnende Katarakt, die längere Zeit stationär erschien, schnell weiter schreiten, als der Patient wegen Beinbruches längere Zeit liegen musste. Ferner wird von Groenouw in der Bearbeitung der Beziehungen der Allgemeinleiden zu Veränderungen des Sehorganes (Graefe-Saemisch) erwähnt, dass der unzweckmässige Gebrauch von Brunnenkuren, wenn er zur Schmälerung des Kräftezustandes führt, geeignet sei, die Trübung zu fördern.

In das Kapitel des Marasmus praesenilis gehört auch das Zusammenfallen von Prostatahypertrophie mit Katarakt, auf das Hogg aufmerksam gemacht hatte.

So finden wir denn in der Literatur nicht wenige Bestrebungen, zwischen Altersstar und Gesamtorganismus eine Reihe von Beziehungen aufzudecken. Groenouw (28) schreibt: „Freilich sind die letzten Ursachen des Altersstares noch nicht bekannt, immerhin wird man kaum fehl gehen, wenn man nicht lediglich eine örtliche Erkrankung für die Entstehung der Linsentrübung im höhern Alter verantwortlich macht, sondern eine gewisse Störung des Allgemeinbefindens als mitwirkenden Faktor betrachtet."

Und Prof. Hess, der stets (29) die Beziehung des Altersstares zum Gesamtorganismus betont hatte, war so freundlich, mir die daraufbezügliche Stelle seines Manuskriptes aus seiner Bearbeitung der Linsenpathologie zur Verfügung zu stellen mit der Erlaubnis, dieselbe hier einfügen zu dürfen:

„Nach meiner Meinung hat die Annahme, dass der Altersstar mit Stö-

rungen im ganzen Organismus in Zusammenhang stehe, viel mehr für sich als die mechanische Erklärung aus den Vorgängen einer vor der Hand noch ganz unbewiesenen pathologischen Kernschrumpfung. Aber auch bei jener erstern Annahme darf man, wie ich meine, das rein physikalische Moment der veränderten osmotischen Verhältnisse nicht unter Vernachlässigung der biologischen Eigenschaften der Linsenelemente zu sehr in den Vordergrund stellen. Die äussern Corticalfasern der Linse, wenigstens jene, die noch deutliche Wachstumserscheinungen zeigen, müssen wir, wenn auch ihre Lebensäusserungen sehr gering sind, doch noch als lebende Elemente ansehen, deren Veränderungen mit den nach den physikalischen Gesetzen der toten Materie erfolgenden nicht erschöpft zu sein brauchen.“

Vielleicht gelingt es mir, im folgenden einen Schritt in der Richtung weiter zu tun, wie wir uns den Zusammenhang der Cataracta senilis mit der regressiven Metamorphose des Organismus im Alter denken können, und wie wir mit der Erforschung etwaiger kausaler Beziehungen des Gesamtorganismus zum Altersstar beginnen können.

Eine neue Hypothese über die Entstehung und das Wesen der Cataracta senilis.

Der Altersstar als Cytotoxinwirkung.

In seiner Bearbeitung der Linsenpathologie für das neue Handbuch v. Graefe-Saemisch, deren druckfertiges Manuskript mir nach der ersten Niederschrift meiner Anschauungen gütigst zur Verfügung stand, bringt Prof. Hess zahlreiche klinische und anatomische Beweise dafür, dass unter dem bisher gebrauchten Ausdruck „Altersstar“ sehr wahrscheinlich verschiedene Formen der Cataracta senilis unterlaufen, und er begründet systematisch die grossen Unterschiede zwischen der subkapsulären, supranuclearen und intranuclearen Form der im höhern Lebensalter auftretenden Starformen.

Er hebt hervor, dass klinisch betrachtet die Unterschiede zwischen den verschiedenen Starformen des Alters so grosse sind, „dass die Möglichkeit wesentlicher ätiologischer Unterschiede für die verschiedensten Gruppen jedenfalls nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist“.

Mich selbst hatte nur die häufigste Form des Altersstares interessiert, und ich betone daher ausdrücklich, dass meine folgenden Ausführungen sich nur auf den subkapsulären Rindenstar beziehen.

Für diesen hatte Hess bereits in seinen frühern Untersuchungen auf gewisse Ähnlichkeiten im klinischen Bild mit der Massage-, Naphthalin- und Blitzkatarakt aufmerksam gemacht. Wir finden, wie er auch jetzt wieder hervorhebt, sowohl bei den experimentellen Staren,

als auch bei dem subkapsulären Altersstar die glashellen Speichen in der Rinde vor und neben den wirklichen Trübungen, ferner bei beiden Gruppen Analogien in den anatomischen Veränderungen, die vor allem in den Degenerationserscheinungen innerhalb der äussern Rinde ihren Ausdruck finden.

Und schon bei den experimentellen Starformen hatte Hess die Vermutung ausgesprochen, dass in dem Absterben des Linsenepithels auch die Ursache der Linsentrübungen zu suchen sei, und dass eine scharfe Trennung der Linsenelemente in Epithelien und Fasern innerhalb der jungen Rindenschichten nicht zu machen sei. Denn auch die jungen Rindenfasern stellen ja wachsende kernhaltige Zellen dar.

Auf Grund dieser Analogien in der klinischen Erscheinungsweise und den anatomischen Veränderungen zwischen den experimentellen Starformen und den subkapsulären Rindenstaren des Menschen spricht sich Hess auch jetzt über diese Form des Altersstares folgendermassen aus: „Alles dies legt es nahe zu untersuchen, ob nicht bei der hier in Frage stehenden Form des Altersstares ähnliche Momente wirksam sein können. In der Tat scheint es mir, dass alle bisher anatomisch und klinisch beobachteten Erscheinungen des subkapsulären Rindenstares sich befriedigend erklären lassen durch die Annahme, dass auch hier unter der Einwirkung von aussen in die Linse eindringender Schädlichkeiten, zunächst die Epithelzellen der Vorderkapsel in grösserem oder geringerem Umfange absterben, und dass infolge der so geänderten Verhältnisse die bekannten zur Trübung führenden Vorgänge in den Rindenfasern sich abspielen.“

Ich selbst war inzwischen rein vom Standpunkt der Immunitätsforschung zu Anschauungen über die Pathogenese der häufigsten Form des Altersstares gelangt, die sich an das eben Gesagte anschliessen.

Der Vergleich mit dem gegebenen historischen Rückblick wird zeigen, dass es sich im folgenden nicht etwa nur um einen neuen Namen für längst Bekanntes handelt, sondern dass die Definition der von den bisherigen Autoren für die Entstehung des Altersstares herangezogenen Schädlichkeiten im Sinne der erst von der Immunitätsforschung entdeckten spezifischen Cytotoxinwirkungen eine prinzipiell neue Fragestellung in die Erforschung der Pathologie des grauen Altersstares einführt, deren Tragweite sich bald genug ergeben wird.

Kein anderes Gebiet ist meines Erachtens so geeignet, uns weitere Fortschritte in der Auffassung der Pathogenese der Cataracta

senilis zu ermöglichen, als das von der Immunitätsforschung mit so grossem Erfolg in Angriff genommene Gebiet der Cytotoxine und speziell der Hämolysine.

Denn es hat uns eine ganz ungeahnte Einsicht in die feinern Vorgänge des cellulären Lebens ermöglicht, wie sie — das braucht wohl kaum begründet zu werden — auch für die Erkenntnis des Lebens der Linse erforderlich sind, wenn wir in die Pathologie derselben eindringen wollen.

Wenn man die Ergebnisse der Immunitätsforschung beherrscht und dann offenen Auges die Erscheinungen der Cataracta senilis verfolgt, so muss man unwillkürlich auf den Gedanken kommen, dass es sich bei den Veränderungen an dem Linsenepithel und den Linsenfasern um cytotoxische Prozesse handeln könnte.

Hat man aber einmal diesen Gedanken gefasst, so ergeben sich sofort grosse Reihen von Fragestellungen, die von diesem neuen Gesichtspunkt in der Erforschung der Pathogenese der Cataracta senilis erörtert werden können.

Denn es ist ja gerade eines der Hauptverdienste der Immunitätsforschung, in das Wesen dieser Prozesse einen tiefern Einblick getan und darauf hingewiesen zu haben, dass das Studium der Cytotoxine für die menschliche Pathologie noch eine reiche Zukunft haben wird.

Ich möchte meine eigene Anschauung über die Entstehung und das Wesen der Cataracta senilis den Fachgenossen an einer Reihe von Parallelerscheinungen zwischen der Cytolyse der roten Blutzellen und den Vorgängen bei der Kataraktentwicklung veranschaulichen.

Ich weiss zwar am besten, dass es sich dabei nur um Vergleiche handelt, und dass dieselben wie alle Vergleiche ihre grossen Schwächen haben.

Allein ich hoffe mich auf diese Weise am besten verständlich machen zu können. Denn einmal ist das von mir unablässig betriebene Studium der Hämolysinforschung für unsere Frage von der grössten Bedeutung geworden, und ferner haben wir in den Hämolysinen die einfachsten Vertreter der Cytotoxine vor uns.

Bekanntlich können wir in den roten Blutzellen dem Diskoplasma eine diffusionsverhindernde Membran zuschreiben, oder vielleicht richtiger das eigentliche Protoplasma derselben als eine solche Membran auffassen, der unter anderm die Funktion zukommt, den Austritt des Hämoglobins zu verhindern.

Auch die Linse ist mit derartigen Parallelfunktionen ausgestattet.

Sie hat eine Membran, die Linsenkapsel und zum Teil Epithelzellen, welche wohl die Aufgabe haben müssen, den Austritt bestimmter Linsenbestandteile zu verhindern.

Nur besteht insofern zwischen Blutkörperchen und Linse ein Unterschied, als dort jedem einzelnen Blutkörperchen diese Einrichtung zukommt. Bei der Linse dagegen haben Kapsel und Epithel gleichsam für die ganze grosse Masse der ausgewachsenen Fasern diese Funktion übernommen.

Denn wird die Kapsel eröffnet, werden Epithelien zerstört, dringt Flüssigkeit, wie Kammerwasser, zwischen die Linsenfasern ein, so gehen wenigstens im jugendlichen Alter nicht bloss einzelne gerade verletzte Fasern, sondern grosse Massen von denselben zu Grunde, ja die ganze Linse ist bei genügender Einwirkung verloren.

Und da wären wir schon wieder bei einer Parallelerscheinung zwischen Blutzelle und Linse.

Ist das Hämoglobin aus der Blutzelle ausgetreten, hat es sich in der umgebenden Flüssigkeit aufgelöst, so ist die physiologische Funktion der Blutzelle erloschen, die Blutzelle ist tot.

Nichts anderes aber als ein Protoplasmatod ist der Zerfall der Linsenfaser, ist die Katarakt, wenn auch die ganze Kette der Erscheinungen eine längere und kompliziertere ist.

Ebenso wie bei der Hämolyse die Membran oder das Diskoplasma durchlässig wird, treten bei der Kataraktentwicklung analoge Diffusionserscheinungen zwischen Linse und umgebender Flüssigkeit zutage.

Die Frage ist nur: Wodurch kommt der Protoplasmatod zu stande? Wodurch wird dieser Prozess eingeleitet?

Wieder lässt sich eine Reihe von Parallelerscheinungen zwischen Pathologie und Physiologie der Blutzelle und Linse aufstellen. Bekanntlich unterscheiden sich die verschiedenen Altersstufen der roten Blutzellen durch ihre verschiedene Resistenz gegenüber mancherlei fremdartigen sowie physiologischen Eingriffen, und es gehen ständig rote Blutzellen im Organismus zu Grunde.

So ist seit langem der Gedanke ausgesprochen, dass auch den Zellen der Linse oder ihren Fasern eine beschränkte Lebensdauer beschieden ist, und dass besonders im Alter dieser gewissermassen als physiologisch zu bezeichnende Protoplasmatod für den Zerfall der Linse, für die Entstehung der Katarakt verantwortlich gemacht werden kann.

In der Tat fängt ja schon in frühester Jugend in der Linse die Erscheinung der Sklerosierung an, der, wie wir aus unserer histori-

schen Betrachtung sahen, von mehreren Autoren eine hervorragende ätiologische Bedeutung in der Pathogenese der Cataracta senilis zugeschrieben worden ist.

Hier müssen wir zunächst bei der Vorstellung der „ungleichmässigen Sklerosierung“, wie sie in den frühern Anschauungen zutage tritt, Halt machen.

Sucht man zunächst ohne die Annahme irgend welcher, auf die Linse schädlich wirkender Einflüsse die letzte Ursache der Cataracta senilis nur in der Linse selbst, und auch da nur wieder in dem Sklerosierungsprozess, so kann die Vorstellung der abnormen und unregelmässigen Sklerosierung in letzter Linie nur auf die Annahme hinauslaufen, dass ein physiologischer Prozess der Linsenfaser an verschiedenen Stellen der einzelnen Faserschicht und Faser selbst, oder an einzelnen Stellen der verschiedenen Schichten schneller oder langsamer, intensiver oder vermindert, kurz unterschiedlich zu benachbarten Stellen verläuft.

Bekennt man sich als Anhänger solcher Vorstellungen, so ist die Hoffnung auf eine Prophylaxe dieser Erscheinung vorüber und wir müssen die Cataracta senilis fatalistisch als etwas Unabwendbares hinnehmen. Denn dann handelt es sich an den Linsenfasern um etwas ähnliches, wie um das verschieden frühzeitige Altern der einzelnen Individuen, gegen das noch kein Mittel gefunden ist.

Es liessen sich aber wohl schon vom Standpunkt der Descendenz Gründe anführen, warum die Sklerosierung der Linse ohne die Zuhilfenahme sonstiger schädlicher Einflüsse wohl kaum für die Entstehung der Alterskatarakt in Betracht kommen wird. Und meine Überzeugung ist es, dass die Sklerosierung der Linse mit dem Wesen der häufigsten Form der senilen Katarakt überhaupt nicht das geringste zu tun hat.

Wesentlicher als solche spekulativen Gründe scheint die Tatsache zu sein, dass es nur ein kleiner Bruchteil der alternden Menschheit ist, der von der Alterskatarakt befallen wird.

Wir müssten uns, wenn die unregelmässige Sklerosierung der Linse allein das ätiologische Moment der Katarakt darstellen soll, dann wieder die Frage vorlegen, warum dies nur bei diesem Bruchteil geschieht, und würden in ätiologischer Beziehung entweder gar nicht weiter kommen, oder uns zu dem Schluss flüchten müssen, dass der von dem Star verschont gebliebene Teil der Menschen die Entwicklung der Katarakt nicht erlebt.

Zum mindesten müsste eine solche fatalistische Richtung mit folgendem Einwand rechnen:

Wir wissen, dass die Linse zu denjenigen Gebilden im Körper gehört, welche beim Menschen auch in hohen Lebensjahren noch Wachstumserscheinungen aufweisen. Sie zeigt also, wenn wir die Erscheinungen vorurteilsfrei ansehen, aus sich heraus keine Tendenz zum vorzeitigen Protoplasmatod.

Dazu kommt, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der senilen Katarakte diejenigen Linsenpartien, welche durch den normalen Entwicklungsprozess wirklich physiologisch als abgestorben bezeichnet werden könnten, die Kernpartien vom kataraktösen Zerfall entweder gar nicht oder zum mindesten viel weniger als die Rindenschichten betroffen werden.

Warum werden aber nur die Randpartien ergriffen?

Die Frage ist meines Erachtens auch von denjenigen Autoren, welche sich bemühten, einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Sklerosierungsprozess und der Kataraktentwicklung zu konstruieren, keineswegs so beantwortet, dass nicht Zweifel an der Richtigkeit der ganzen Anschauung möglich wären.

Einmal wissen wir aus den Erscheinungen der Nahepunktsverschiebung, wie gleichmässig und gesetzmässig der Prozess im grossen und ganzen einsetzt und verläuft.

Warum soll auf einmal bei einzelnen Individuen hier eine Ungesetzmässigkeit auftreten?

Was heisst schliesslich Unregelmässigkeit der Sklerosierung?

Warum macht sich dieselbe erst im höhern Alter bemerkbar, während sie in der Jugend ganz gleichmässig verläuft?

Alle diese Fragen können diejenigen Autoren, welche die Ursache der Cataracta senilis in der Linse selbst suchen, nicht hinreichend beantworten.

So nahm Becker später an, dass der Kern der kataraktösen Linse qualitativ sich von dem der klaren Linse unterscheide. Und dieser chemische Unterschied beim Beginn der Sklerosierung sollte die Ursache der stärkern Kernschrumpfung sein, durch welche später die Katarakt herbeigeführt würde. So käme es, meinte Becker, dass „es möglicherweise bereits in den 40er Jahren entschieden sei, ob ein Mensch mit 60 Jahren an Star erkranke“. Worin jedoch diese Unterschiede in der Kernsklerose liegen sollten, ist nicht genügend erörtert worden.

Und Hess betont daher, dass jedenfalls die bisher vorliegenden

chemischen Untersuchungen nicht hinreichend bewiesen, dass der Kern des supranuclearen und subkapsulären Rindenstares qualitativ von dem der klaren Linse verschieden sei.

Hess hat weiter gegen die Beckersche Theorie Bedenken erhoben, die ich an dieser Stelle einfügen möchte. Becker hatte auf Grund der Wägungen von Priestley Smith angenommen, dass die Schrumpfung des Kernes in den Augen stärker sei, in welchen sich später ein Altersstar entwickele. Demgegenüber betont Hess, dass die Smithschen Untersuchungen eine stärkere Schrumpfung des Kernes der fraglichen Linsen nicht beweisen können. Aus denselben gehe nur hervor, dass Linsen mit beginnender Trübung öfter, aber nicht regelmässig etwas kleiner und leichter gefunden würden als klare Linsen gleichen Alters.

Daraus dürfen wir nach Hess aber noch keineswegs auf eine Kernschrumpfung schliessen. Denn wenn infolge einer Schrumpfung Wasser aus dem Kerne austrete, so bleibe trotzdem das Volumen der Linse dasselbe, so lange die Flüssigkeit sich in der Rinde befinde. Erst wenn die Flüssigkeit aus der Kapsel austrete, könnte eine Volumensverminderung erfolgen. In diesem Momente sei aber nicht zu entscheiden, ob es sich um eine Kern- oder Rindenschrumpfung handelt. Es sei also sowohl eine beträchtliche Kernschrumpfung ohne Verkleinerung der Linse als auch eine beträchtliche Linsenschrumpfung bei normalem Kerne möglich. Ferner hebt Hess hervor, dass die Untersuchungen von Priestley Smith auch nicht im stande seien, ein Kleinerwerden der fraglichen Linsen zu beweisen. Das Gewicht und Volumen der Linsen bei verschiedenen Personen gleichen Alters schwankte nicht unerheblich und die Untersuchungen können infolgedessen keinen Aufschluss darüber geben, ob die Linsen erst durch Wasserabgabe so klein und leicht geworden waren, oder ob sie vielleicht etwas langsamer gewachsen waren als normale.

Und noch einen sehr wichtigen Punkt hat Hess bei der Besprechung der Beckerschen Anschauung hervorgehoben. Nach Becker wird die Neubildung der Zellen aus dem Kapselepithel durch den intrakapsulären Druck wesentlich gehemmt, und dieselbe könnte erst eintreten, wenn durch die Kernschrumpfung der intrakapsuläre Druck herabgesetzt wird. Demgegenüber haben wir nach Hess daran festzuhalten, dass eine Kernschrumpfung allein noch keine Herabminderung des intrakapsulären Druckes herbeiführen kann. Ferner ist diese Beckersche Ansicht hinfällig geworden, seitdem Hess gezeigt hat, dass bei der Naphthalin- und Massagekatarakt schon in

den ersten Stadien eine lebhafte Zellenneubildung vorhanden ist, also zu einer Zeit, wo das Linsenvolumen vergrössert, der intrakapsuläre Druck erhöht ist. Durch alle diese Momente ist es bedingt, dass die Autoren, welche die Ursache der Cataracta senilis mit der Sklerosierung in Zusammenhang bringen, noch weitere Faktoren zu Hilfe nehmen müssen.

Und hier kommt zunächst die Vorstellung von einem Mangel an normalem Nährmaterial in Betracht.

Und es lässt sich nicht leugnen, dass auf den ersten Blick diese Anschauung weit mehr für sich hat als die Vorstellung, dass die Sklerosierung das Hauptmoment sei. Alle Zellen sterben schliesslich ab, wenn ihnen die zu ihrer Erhaltung notwendigen Nährstoffe vorenthalten werden. Das lässt sich an zahllosen Beispielen aus der Pathologie beweisen.

Es fragt sich jedoch bei näherem Zusehen: Ist denn im Organismus ein solcher Nahrungsmangel im Alter wahrscheinlich, dass er für die Entstehung der senilen Katarakt ernstlich in Betracht kommen kann?

Meines Erachtens muss dies zum mindesten bezweifelt werden.

Schon das Vorkommen von konstitutionellen Staren in frühern Lebensepochen, bei denen von einem Mangel an Nährstoffen in den Säften gewiss nicht die Rede sein kann, macht es wahrscheinlich, dass der Mangel an Nährmaterial allein es nicht ist, der die Linse in solchen Fällen zur Katarakt bringt.

Es fragt sich daher, ob auch im Alter der Gehalt des Blutes und der Säfte an Nährstoffen für die Ernährung der Linse hinreichen wird. Hier ist zunächst zu betonen, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der Menschen selbst bis ins höchste Alter hinein der Altersstar nicht auftritt, dass vielmehr sein Erscheinen die Ausnahme ist. Dazu kommt, dass die mit dem Star behafteten Personen ja durchaus nicht immer den Anblick des Marasmus bieten oder sonst einen Befund, bei dem von Nahrungsmangel des Organismus ernstlich gesprochen werden könnte.

Man könnte daher mit Peters daran denken, dass, wenn auch nicht Nahrungsmangel in den Säften besteht, so doch pathologische Veränderungen im Sekretionsorgane es bedingen, dass der Linse nicht genügend Nährmaterial zugeht.

In der Tat kennen wir ja seit den Untersuchungen von Kuhnt, R. Kerschbaumer usw. Altersveränderungen am Sekretionsorgan des Auges genügend.

Allein hier wird jeder den Einwand machen, dass diese Veränderungen höchstwahrscheinlich etwas regelmässiges darstellen. Sie sind ja auch in solchen senilen Augen gefunden worden, in denen Katarakt völlig fehlt. Es wird kaum einen alten Menschen geben, welcher im Alter nicht arteriosklerotische Veränderungen in seinen Gefässwandungen aufweist. Und doch sehen wir unzählige solcher Menschen herumgehen, ohne dass ihre Linsen getrübt seien oder würden.

Offenbar kann also auch bei solchen Altersveränderungen noch genügend Nahrungszufuhr an die Linse herangelangen. Ja es ist nicht unmöglich, dass bei Cataracta senilis die Linse von einem Plus von Blutbestandteilen umgeben ist, dass sie sogar überernährt sein könnte.

Peters selbst tritt der Anschauung von Deutschmann und Becker entgegen, dass bei Katarakt der vermehrte Eiweissgehalt des Kammerwassers aus der Linse stamme und fasst „diese bei vielen Kataraktformen vorkommende Erscheinung nicht als eine zufällige, sondern als regelmässige und von den Epithelveränderungen der Nachbarschaft abhängende“ auf.

Vor allem aber muss daran erinnert werden, dass Nahrungsmangel allein noch keineswegs das Zustandekommen der Trübungen in der Linse hinreichend erklären kann. da wir in geeigneten Medien, z. B. Öl, die Linse monatelang klar erhalten können, ohne dass derselben eine Spur von Nahrung zugeht.

Ich finde daher bis jetzt keinen zwingenden Grund, welcher in uns die Überzeugung erwecken könnte, dass die Linse im Alter an einem solchen Nahrungsmangel zu leiden hätte, dass sie der Katarakt anheimfallen müsste.

Ganz besonders würde diese Vorstellung an Sicherheit einbüssen, wenn man sich mit Leber auf den Standpunkt stellt, dass das Ernährungsbedürfnis der Linse an sich kein erhebliches ist, dass sie einer Nahrungszufuhr überhaupt nur zur Unterhaltung ihres Wachstums bedürfe.

Bei einem geringen Defizit der normalen Nahrungszufuhr im Alter würde dann höchstwahrscheinlich nur das weitere Wachstum der Linse einen Nachlass erfahren. Die Linse könnte bei einem Minus von Nährstoffen noch immer vollkommen durchsichtig und gesund bleiben. Und dass ein absoluter Mangel an Nährstoffen im Alter vorliegen könnte, ist wohl mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen.

So scheint mir von vornherein die Anschauung wenig wahr-

scheinlich zu sein, dass wir die Cataracta senilis aus einem Mangel an normalem Nährmaterial erklären könnten, zumal Altersstar und dekrepides Aussehen des Organismus, wie schon erwähnt, auf Grund der klinischen Erfahrung absolut nicht Hand in Hand gehen.

Freilich können wir die Vorstellung, dass die lebenden Elemente der Linse bei der Cataracta senilis infolge Mangels an normalen Nährstoffen absterben, bisher nicht mit Sicherheit vollständig ausschliessen. Bei unsern Besprechungen der einschlägigen Verhältnisse machte Prof. Hess den Einwand geltend, dass es immerhin möglich sei, dass vielleicht eine bestimmte, für die Ernährung der Linse etwa unbedingt notwendige Substanz in Fällen mit Cataracta senilis im Organismus fehlen könne, ohne dass ein Mangel an sonstigen Nahrungsstoffen vorhanden zu sein brauche.

In der Tat zeigt ja die wechselnde Zusammensetzung des Serums, wie sie dem Immunitätsforscher fortwährend begegnet, dass diese Vorstellung sehr wohl in Zukunft in der Erforschung der Pathogenese der Cataracta senilis berücksichtigt werden muss. Meines Erachtens kommt dieselbe aber erst dann in Betracht, wenn unsere Anschauung, nach der auf die Linse beim subkapsulären Altersstar aktiv schädigende Substanzen einwirken, sich als nicht zutreffend herausstellen sollte.

Bisher ist dies jedoch nicht der Fall.

Glauben wir aber keine genügenden Anhaltspunkte für die Anschauung zu haben, dass es ein Mangel an normalen Nahrungsbestandteilen sein kann, welcher für die Erkrankung der Linse im Alter verantwortlich gemacht werden kann, dann ist als nächstes ätiologisches Moment die Frage zu erörtern, ob nicht vielmehr ein Plus von normalen Bestandteilen des Blutes innerhalb der intraokularen Flüssigkeiten die Linse schädigen kann.

Und das ist in der Tat in gewisser Beziehung die Anschauung z. B. von Peters. Auszuschliessen sind hier zunächst nach dieser Anschauung die normalen Eiweissbestandteile des Blutes. Und ich stimme in gewisser Beziehung der Ansicht von Peters und anderer Autoren auf Grund von experimentellen Untersuchungen, über die noch berichtet wird, bei.

So lange die intraokularen Druck- und Cirkulationsverhältnisse sich normal verhalten — und das ist bei der einfachen senilen Katarakt wenigstens auf Grund der klinischen Beobachtung der Fall —, kann eine geringe Zunahme der normalen Eiweisssubstanzen des Blutes wenigstens im Kammerwasser nicht für die Entwicklung der Cataracta senilis verantwortlich gemacht werden.

Der Beweis hierfür ist durch die Tatsache gegeben, dass nicht einmal eine stärkere und länger dauernde abnorme Füllung der Kammer mit den im Normalblute sich findenden Eiweisssubstanzen, wie sie nach Punktionen, bei Iritis usw. vorhanden ist, zur Trübung der Linse führt. Erst wenn bei cyclitischen Prozessen die Linse dauernd von Exsudaten umgeben ist, oder der Glaskörper schwere Veränderungen aufweist, treten Ernährungsstörungen an der Linse in die Erscheinung. Aber das sind Prozesse, die für die Entstehung der spontanen Alterskatarakt nicht oder kaum herangezogen werden können. Dieselben gehören vielmehr in ein ganz anderes Kapitel der Cellularpathologie.

Wir kommen also zu der Anschauung — und werden dieselbe noch an anderer Stelle experimentell erhärten —, dass auch ein Plus von Nährstoffen aus dem Blute, soweit es sich um normale Eiweisssubstanzen handelt, die Entwicklung der Alterskatarakt nicht herbeiführen kann.

Und so bleibt denn, wenn wir noch bei der Anschauung stehen bleiben wollen, dass eine quantitative Änderung der normalen Kammerwasserbestandteile die Katarakt erzeugen könne, nur noch die Vorstellung übrig, dass diese hypothetische Rolle einem Plus von normalen Salzen im Kammerwasser zugeschrieben werden könne. Und das ist die eigentliche chemisch-physikalische Anschauung von Peters. Nach Peters sollen schon Schwankungen des Salzgehaltes im Kammerwasser um 0,03 bis 0,05 % die normale Linse kataraktös machen können.

So unbestritten es sein soll, dass — worauf ich noch zurückkommen werde — der osmotische Austausch zwischen Linse und Kammerwasser unumgänglich nötig ist zum Zustandekommen und zum Verständnis aller kataraktösen Prozesse, so kann ich mich doch der Petersschen Anschauung, dass dieser Faktor bei der Alterskatarakt das primäre Agens und die Hauptursache ist, nicht anschliessen.

Peters betont selbst, dass die Verhältnisse noch viel komplizierter seien, da die Linse nicht lediglich durch Osmose ernährt würde, und ihre Kapsel auch für Eiweiss und andere Stoffe durchgängig sei.

Aber das Wichtigste bleibt nach Peters in der Pathogenese der Katarakt immer die Störung der osmotischen Verhältnisse.

Ohne in dieser Arbeit auf die physikalisch-chemische Grundlage der Petersschen Anschauung genauer einzugehen, will ich mit meiner Überzeugung doch nicht zurückhalten, dass mir die von Peters po-

stulierte ätiologische Bedeutung der osmotischen Druckschwankung für die Entstehung der Katarakt sehr zweifelhaft erscheint.

Meines Erachtens vermag die gesunde menschliche Linse osmotischen Druckschwankungen, wie sie im Organismus überhaupt möglich sind, hinreichend Rechnung zu tragen und bei denselben völlig intakt zu bleiben. Auch glaube ich, dass in unserem ganzen Organismus nirgends eine so unzweckmässige Einrichtung zu finden ist, dass intakte Zellen einer Abweichung des osmotischen Druckes um 0,03—0,05 % erliegen werden. Selbst so empfindliche Zellen wie die Blutzellen halten bekanntlich viel grössere Schwankungen aus. Und was speziell die Linse angeht, so habe ich in Versuchen von Overton, eines der gründlichsten Kenner und Bearbeiter der Osmoselehre, gesehen, dass Tiere, deren osmotischer Druck des Blutes dauernd um das 1—1½fache gesteigert war, nicht die geringste Linsentrübung bekommen haben. Hier handelt es sich nicht um Bruchteile eines Prozentes, sondern um mehr als das Doppelte des Gesamtdruckes, und doch ist die Linse im stande, sich solchen Blutdruckschwankungen, an denen das Kammerwasser beteiligt sein muss, anzupassen.

Ferner gehört hierher der wichtige Versuch von Salffner (30). Derselbe konnte nach Einführung grosser Salzmengen in den Kreislauf feststellen, dass die Linse infolge dieses Eingriffes beträchtlich an Gewicht und Volumen abnehmen kann, ohne die geringste Trübung aufzuweisen.

Dazu kommt weiter, dass unser eigener Blutdruck fortgesetzt erheblichen Schwankungen unterworfen ist, ohne dass wir an der Linse die geringsten Störungen erkennen. Es gesellt sich dazu weiter die Erwägung, dass selbst wenn wirklich der Gehalt des Kammerwassers infolge von Erkrankungen des Sekretionsorganes einen stärkern Salzgehalt bekommen würde, nach den Gesetzen der Osmose wieder ein Austausch mit den benachbarten Gefässen und damit eine Reduktion auf die Norm erfolgen muss.

Tatsächlich sehen wir ja, dass bei der Salzkatarakt selbst die konzentrierten Kochsalzlösungen in kurzer Zeit wieder resorbiert werden und dass, was sehr wichtig ist, selbst solche Linsen, die durch diese Salzeinwirkung getrübt waren, wieder vollkommen normal werden.

Es ist daher sehr zweifelhaft, ob überhaupt für längere Zeit eine derartige Abweichung der Salzkonzentration im Kammerwasser bestehen kann, wie sie für eine Schädigung der Linse in Betracht käme. Und dass kürzere Zeit anhaltende Schwankungen in der

Zusammensetzung des Kammerwassers für die Linse irrelevant sind, ergibt sich aus den Verhältnissen, wie sie bei der Punktion der vordern Kammer vorliegen.

Peters weist selbst darauf hin, dass seiner Auffassung ein schwerwiegender Einwand gemacht werden kann.

Seit Greeffs Untersuchungen ist es bekannt, dass nach der Punktion der vordern Kammer am Ciliarkörper Epithelveränderungen auftreten, und dass für einige Zeit das Kammerwasser Änderungen in quantitativer und qualitativer Zusammensetzung aufweist.

Ganz gleichgültig, auf welche Weise dieser vermehrte Übertritt von Blutbestandteilen dabei zu stande kommt, immer sind nach der Punktion der vordern Kammer die Petersschen Bedingungen für die Entwicklung der Linsentrübung vorhanden: Epithelschädigung am Sekretionsorgan und erhöhter Gehalt des Kammerwassers an normalen Bestandteilen.

Warum tritt nun nach der Punktion aber keine Katarakt auf?

Peters erklärt dies mit der seit Bauers Untersuchungen bekannten Tatsache, dass nach Punktion der vordern Kammer sich die normalen Verhältnisse schon nach wenigen Stunden wieder herstellen und so die frühere Salzkonzentration erreicht wird. Durch diese Schnelligkeit der Resorption erkläre sich auch die Tatsache, dass nach Blutungen in die vordere Kammer keine Katarakt auftrete.

So richtig diese Beobachtungen sind, so muss doch betont werden, dass Peters einen Versuch ausgeführt hat, bei dem von kurz vorübergehenden Veränderungen am Ciliarkörper kaum noch gesprochen werden kann.

Peters punktierte bei zwei Kaninchen 14 Tage lang täglich die Kammer. Das ist ein ganz erheblicher Eingriff am Auge. Denn kaum sind 24 Stunden nach der Punktion die Veränderungen in der vordern Kammer und am Ciliarkörper im Begriff abzuklingen, da trifft der Reiz das Auge von neuem. Und wenn dies 14mal hintereinander geschieht, so kann von kurz andauernder Veränderung nicht mehr die Rede sein.

Tritt trotzdem, wie bekannt, an der Linse keine Trübung auf, so spricht schon dieses Experiment meines Erachtens sehr gegen die Auffassung von Peters, dass „geringfügige Konzentrationsänderungen bei der Entstehung der Katarakt beteiligt sein können“.

Wir können im Gegenteil aus solchen Versuchen den Schluss ziehen, dass, so lange die Linse und ihre Zellen gesund sind, der-

artige Schwankungen in der Zusammensetzung des Kammerwassers für dieses Organ ohne deletäre Bedeutung sind.

Peters fühlt denn auch wohl selbst eine weitere Schwäche seiner Hypothese. Er sucht die Tatsache, dass bei eitrigen Entzündungsprozessen im vordern Bulbusabschnitt die Linse häufig klar bleiben kann, trotzdem bei diesen Prozessen infolge der Hyperämien stets eine abnorme Füllung der Kammer mit Blutbestandteilen vorhanden ist, durch die Hypothese zu erklären, dass die Leukocyten bei der Fortschaffung vermehrter Salzmenge in ähnlicher Weise beteiligt sein könnten, wie bei der Eliminierung der Fibringerinnungen. Irgendwelche Beweise für diese Vermutung liegen jedoch bisher nicht vor und es ist viel wahrscheinlicher, dass das osmotische Gleichgewicht durch die umgebenden Gewebe und Gefässe erfolgt.

Speziell beim Beginn der Alterskatarakt handelt es sich offenbar, wie die klinische Beobachtung ergibt, in den meisten Fällen um Prozesse, die ausserordentlich langsam verlaufen. Wir werden daher auch wohl annehmen dürfen, dass auch die postulierten Veränderungen am Sekretionsorgan, arteriosklerotische Prozesse usw., wenn sie überhaupt vorhanden sind, sich nur allmählich entwickeln werden.

Ist dies aber der Fall, treten derartige Veränderungen nicht akut auf, dann wird auch eine etwaige Änderung des Salzgehaltes im Kammerwasser nur ganz allmählich sich herausbilden können, und dann wird gerade für die Entstehung der Alterskatarakt das zutreffen, was Peters mit den Worten meint: „so dass die von mir postulierte Änderung der Kammerwasserzusammensetzung nur so geringfügig auszufallen braucht, dass sie als Quelle der Ernährungsstörung für die Linse nicht in Betracht kommt“.

Und noch ein Punkt muss bei dieser Hypothese erwähnt werden. Peters meint, dass die Ciliarepithelien ihrer Aufgabe, gewisse Stoffe aus dem Blute zurückzuhalten, um so weniger gewachsen sind, „je intensiver und rascher diese Anforderungen an sie herantreten, und so muss ein direkter Übertritt der Blutbestandteile erfolgen, wenn die Zellen ihrer elektiven Tätigkeit beraubt sind“.

Diese Anschauung ist wohl durchaus richtig, nur muss sie nicht einseitig auf den Ciliarkörper angewandt werden, sondern auch für die Zellen der Linse gelten. Je plötzlicher also eine Zunahme von Salzen in der vordern Kammer erfolgt, um so weniger wird sich die Linse dieser Druckdifferenz erwehren können, wie wir dies bei der Einführung von Salzlösungen in die Kammer und beim Eintauchen von Linsen in solche Lösungen auch sehen.

Und so müsste, vorausgesetzt, dass überhaupt eine Schwankung des Salzgehaltes im Kammerwasser bei intakter Linse und im lebenden Organismus eine zur Katarakt führende Schädlichkeit bedeutet, gerade bei Druckherabsetzung, Punktion usw. das plötzliche Einsetzen dieser Schwankung für die Linse von deletärer Bedeutung sein.

Wenn dies aber tatsächlich, wie die Beobachtung am Tier und die Erfahrung am Menschen lehrt, nicht der Fall ist, dann werden wir wohl zu der Anschauung gezwungen werden, dass die Linse über Regulationsvorrichtungen verfügen wird, wodurch sie sich den im Organismus möglichen Schwankungen des Salzgehaltes anpassen kann, ohne kataraktös zu werden. Zum Teil hat ja auch die Osmose- und Ionenlehre bereits diese Einrichtungen der Zelle enthüllt, womit sich dieselbe solchen Schwankungen des Salzgehaltes der umgebenden Flüssigkeit erwehrt.

Auch der Versuch von Peters, mit Hilfe seiner Hypothese die klinischen Erscheinungsformen bei verschiedenen Kataraktarten zu erklären, kann nicht als gelungen angesehen werden. Zunächst bejaht Peters die Frage, ob die Anfangsstadien der Naphthalinkatarakt einer osmotischen Druckerhöhung im Kammerwasser entsprechen, ohne weiteres. Er nimmt an, dass der Druckunterschied zwischen intrakapsulärem Druck und Kammerwasser zur Folge hat, dass Wasser aus der Linse herausgeht.

Nun hat aber Salffner (30) in einer in unserem Laboratorium ausgeführten Arbeit durch ausserordentlich genaue Wägungen und Volumsbestimmungen nachgewiesen, dass im Anfangsstadium der Naphthalinkatarakt kein Wasser aus der Linse herausgeht, sondern im Gegenteil in dieselbe eintritt, und dass es sich nicht, wie Peters meint, um eine Volumsverminderung, sondern um eine Zunahme des Volumens handelt. Ja diese Gewichts- und Volumszunahme tritt schon in einem Stadium der Naphthalinvergiftung auf, in welchem noch keine gröbern Veränderungen an der Linse erkennbar sind. Selbst wenn also nach Peters bei der Naphthalinvergiftung der Salzgehalt des Kammerwassers vermehrt wäre, tritt doch keine Schrumpfung, sondern eine Gewichtszunahme der Linse auf.

Es geht ja auch bei der Alterskatarakt die Anschauung dahin, dass im ersten Stadium zunächst eine Volumszunahme der Linse eintritt, eine Wasseraufnahme erfolgt.

Zwar sollen nach Priestley Smith die senilen Linsen mit beginnender Trübung ein kleineres Volumen zeigen, als die klaren Linsen bei Personen in demselben Lebensalter. Allein wir können diesen

Beobachtungen nur noch einen bedingten Wert zusprechen, seitdem Salffner gefunden hat, dass das Gewicht und Volumen der Linse bei den verschiedenen Individuen derselben Species so erheblich schwanken kann, dass eigentlich immer nur die beiden Linsen desselben Individuums unmittelbar miteinander verglichen werden können.

Ausserdem hat Hess (7), wie ich bereits erwähnte, gegen die bisher aus den Smithschen Untersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen so schwerwiegende Bedenken erhoben, dass jene Schlüsse nicht mehr in der Erörterung des Anfangsstadiums der senilen Katarakt verwertet werden können.

Die Quellung der Linse ist in der Tat wohl die erste grobe, wenn ich so sagen darf, physikalische Erscheinung an dem Gesamtorgan beim Altersstar.

Es handelt sich hier offenbar um eine allgemein verbreitete Störung, die darin besteht, dass die Zelle nicht mehr im stande ist, dem Eindringen von Wasser Widerstand zu leisten.

Zerstören wir mechanisch, wie uns das von der Massagekatarakt und traumatischen Katarakt bekannt ist, eine genügende Anzahl von Epithelzellen der Linse, so dringt Wasser in dieselbe ein. Schädigen wir diese Zellen, wie dies Hess gezeigt hat, durch elektrische Schläge, so zeigt sich derselbe Vorgang.

Diese Momente kommen aber für die Spontanentwicklung der Alterskatarakt nicht in Betracht.

Was aber sonst beraubt im Alter die Linse ihrer Resistenz dem andringenden Kammerwasser gegenüber?

Es könnte wohl das Aufhören der den Epithelien bestimmten Lebensdauer sein. Vielleicht ist es auch so. Vielleicht geht ja bei einer bestimmten Anzahl von Individuen das Leben der Linsenzellen eher zu Ende, bevor der Organismus aufhört zu leben.

Aber wenn man sich zur Anerkennung dieses Fatalismus nicht entschliessen kann, was bleibt noch übrig?

Wir kommen zu der Überzeugung, dass die Sklerosierung allein nicht die Ursache der Katarakt ist, dass ein Mangel an Nährstoffen nicht vorliegen wird, dass selbst eine vermehrte Beimengung von normalen Blutbestandteilen in den umgebenden Flüssigkeiten nicht die Erkrankung der intakten Linse herbeiführt.

Wodurch können die Zellen sonst noch ihrer Fähigkeit, ihren normalen Bestand zu erhalten, beraubt werden?

Die Immunitätsforschung vermag uns vielleicht hier den richtigen,

jedenfalls aber einen neuen Weg für das Verständnis der spontanen Kataraktentwicklung zu eröffnen.

Wir können die Blutzelle mechanisch schädigen, sie gibt Hämoglobin ab und geht zu Grunde. Das ist ein Analogon zur traumatischen und Massagekatarakt.

Wir können sie aber auch chemisch vernichten durch Giftwirkung. Sollte es sich nicht auch bei der spontanen Kataraktentwicklung um direkte Giftwirkung auf die Linsenzellen und -bestandteile handeln können?

Wenn wir also die Cataracta senilis nicht unter Gesichtspunkten betrachten wollen und können, wie sie bisher erörtert sind, so bleibt nichts anderes mehr übrig, als die Entstehung der Alterskatarakt als Giftwirkungen auf die Linse aufzufassen. Und dies ist in der Tat meine Anschauung.

Und hier ist der Punkt, wo meine vom Standpunkt der Immunitätsforschung gewonnene Anschauung über die Pathogenese des subkapsulären Altersstares sich mit der von Hess schon früher auf Grund der Ähnlichkeit desselben mit den experimentellen Starformen begründeten Auffassung vereinigt.

Es fragt sich nur: Was sind das für Schädlichkeiten, denen wir einen Einfluss auf die Linse zuschreiben?

Bisher ist ein Versuch, dieselben genauer zu definieren, noch nicht gemacht worden. Der Möglichkeiten sind hier viele denkbar.

Ich selbst bin nun dieser Frage zunächst einmal vom Standpunkt des Toxinproblemes, wie es von der Immunitätsforschung geschaffen ist, näher getreten.

Um was für Gifte kann es sich hier handeln?

Wieder ist das Studium der Hämolyse geeignet uns zu führen. In erster Linie hätten wir uns zu fragen: Kommen hier die grossen Reihen der scharf definierten chemischen Substanzen in Betracht? Gibt es Protoplasmagifte für die Linse?

Bekanntlich existiert eine fast unübersehbare Reihe von chemisch definierten Substanzen, welche im stande sind, die roten Blutkörperchen zu lösen und zu zerstören. Sehr bemerkenswert — und das betone ich vor allem — ist dabei die Tatsache, dass die Wirkung sehr vieler dieser Protoplasmagifte mit den Verhältnissen der Isotonie nichts zu tun hat.

Wenn z. B. von bestimmten Saponinsubstanzen' schon Verdünnungen von 1:100000 in 0,85 % Kochsalzlösung das Blut schnell lackfarbig machen, so zeigt diese Erscheinung, dass bei solchen Ver-

dünnungen von einer Änderung der osmotischen Verhältnisse nicht die Rede sein kann.

Ich betone diese in der Immunitätsforschung allgemein bekannte Erscheinung deshalb, weil sie uns ermöglicht, der Petersschen Anschauung die Vorstellung entgegenzustellen, dass es doch sehr wohl auch Protoplasmagifte für die Linse geben könnte, deren Wirkung von den Verhältnissen der durch Peters so betonten Salzvermehrung im Kammerwasser vollkommen unabhängig sein könnte.

Und es gibt in der Tat derartige Gifte für die Linse. Wir brauchen uns nur die Naphthalinvergiftung des Kaninchens anzusehen. Gerade hier weichen meine Anschauungen von den Petersschen nicht unerheblich ab und ich schliesse mich in dieser Frage Hess und Salffner an, dass es sich bei der Naphthalinvergiftung um eine Giftwirkung auf die Epithelien der Linse handelt.

Der Einwand, dass es noch nicht gelungen ist, die in Betracht kommenden Spuren von Spaltungsprodukten im Kammerwasser bei der Naphthalinvergiftung durch eine chemische Reaktion nachzuweisen, kann nicht ernstlich ins Gewicht fallen.

Dass das Naphthalin ein schweres Gift ist für das Kaninchen, braucht nicht bewiesen zu werden.

Solange sich aber im Organismus eine solche Vergiftung abspielt, dürfen wir die Wirkung von Derivaten des Naphthalins auf die Linsenzellen nicht ausschliessen und dürfen nicht meinen, dass von den Giften allein die sekretorischen Apparate des Auges betroffen werden, wie dies Peters tut. Und dem Einwand, dass erst einmal diese Spaltungsprodukte im Kammerwasser nachgewiesen werden mögen, können wir die Forderung entgegenstellen, uns die Naphthalinderivate chemisch zu zeigen, welche bloss die Epithelien des Ciliarkörpers erkranken lassen sollen.

Die für die Pathogenese der Alterskatarakt vom Standpunkt der Petersschen Theorie zu lösende Frage bleibt immer die: Können bei intakter Linse und bei normalem Zustand ihrer Zellen und Fasern die im Organismus möglichen Konzentrationsänderungen der Salze im Kammerwasser die Ursache der Katarakt abgeben?

Und diese Frage kann an naphthalinvergifteten Tieren, also unter Bedingungen, die sich von dem Zustand des menschlichen Organismus zweifellos gewaltig unterscheiden, überhaupt nicht entschieden werden, weil wir in einem vergifteten Körper die Gifte nie ausschliessen können.

Die Wirkung aller dieser Protoplasmagifte beruht vorwiegend

auf Lösungsvorgängen, wie denn überhaupt die Gesetze der Lösung für die Wirkung und Verteilung der meisten chemisch definierten Gifte massgebend sind. Ich erinnere an die von Ransom gefundene Tatsache, dass bei der Auflösung der roten Blutzellen durch Saponin das Cholestearin der Blutzellen erst das Gift in sich aufnimmt und so erst das Protoplasma der Giftwirkung anheimfallen kann.

Vielleicht gelingt es auch noch, für das Naphthalin oder seine Spaltungsprodukte die Lösungsmittel und die Verbindungen zu finden, durch welche diese Substanzen ihre Giftwirkungen auf die Linse übertragen.

Aber alle solche chemisch definierte Protoplasmagifte können im menschlichen Organismus bei der Cataracta senilis wohl kaum eine Rolle spielen.

Immerhin habe ich die Verhältnisse der Naphthalinkatarakt deswegen herangezogen, weil uns diese Kategie von Katarakt den Gedanken toxischer Wirkungen auf die Linse nahe legen kann und muss, wie er denn auch bei dieser Katarakt schon von mehreren Seiten ausgesprochen ist.

Für die Erklärung der Pathogenese der Cataracta senilis brauchen wir nun aber auch gar nicht auf die Wirkung derartiger chemisch definierter Gifte zurückzugreifen.

Denn es gibt im menschlichen Blute und Blutserum genügend andere Zellgifte oder kann sie wenigstens geben.

Wieder wollen wir zunächst von der Betrachtung einer Gruppe der einfachsten Vertreter dieser Cytotoxine, von den Hämolysinen ausgehen.

Die Immunitätsforschung hat uns mit einer grossen Klasse von Hämolysinen bekannt und vertraut gemacht, welche sich von den chemisch definierten Zellgiften dadurch unterscheiden, dass sie genau wie die Toxine eine wirkliche chemische Bindung mit bestimmten Atomgruppen des Protoplasmas eingehen.

Hierher gehören die Hämolysine höherer Pflanzen, ferner die Bakteriohämolysine, die Hämolysine bei niedern Tieren und in Drüsensekreten, vor allem aber die Hämolysine des Blutserums.

Nur die letzten können uns hier interessieren.

Seitdem Ehrlich und Morgenroth die fundamentale Tatsache entdeckt haben, dass nur solche rote Blutkörperchen von den Hämolysinen zerstört werden, welche diese Zellgifte zu binden im stande sind, wurden grosse Reihen solcher Hämolysine im normalen Serum aufgefunden und untersucht.

Wir können also auf Grund dieser Entdeckungen der Immunitätsforschungen zunächst den Satz als vollkommen einwandsfrei bewiesen hinstellen:

Das Blutserum kann spezifische Zellgifte enthalten gegen Zellen fremder Species.

So banal dieser Satz klingt, wenn man das riesenhafte Tatsachenmaterial der Immunitätsforschung überblickt, so notwendig erscheint es mir, dass sich die Ophthalmologie denselben einmal zum Bewusstsein bringt, weil von dieser Erkenntnis aus die Brücke zu dem Pfad führt, auf dem ich die Ursache der senilen Kataraktentwicklung zu suchen bestrebt bin.

Bekanntlich haben wir es in der Hand, auf immunisatorischem Wege den Gehalt des normalen Blutserums an Hämolysinen beliebig zu steigern.

Wir lernen daraus für unsere Auffassung zunächst, dass der tierische Organismus spezifische Cytotoxine nicht bloss von Natur aus und im physiologischen Stoffwechsel enthalten kann, sondern dass er auf geeignete Reize hin, unter besondern Bedingungen etwaige Cytotoxine in vermehrter Weise bilden kann derart, dass seine Säfte mit solchen Stoffen für lange Zeit überschwemmt sind.

Nun wissen wir, dass auch das menschliche Blutserum schon unter normalen Verhältnissen spezifische Stoffe enthält, deren cytotoxische Wirkung wir zum Beispiel an der lytischen Wirkung des Serums auf Erythrocyten und Bakterienzellen erkennen können.

Und wenn nun die Erfahrungen über die aktive Immunisierung des Menschen, wie absolut feststeht, ergeben, dass auch der menschliche Organismus die allerverschiedensten cytotoxischen Substanzen neubilden, andere in vermehrter Weise in seinem Serum anhäufen kann, so ist zum mindesten die Möglichkeit gegeben, dass bei der regressiven Metamorphose des Organismus im Alter im Blute Antikörper in Freiheit gesetzt werden, welche zu einem wichtigen Bestandteil des Linsenprotoplasma eine spezifische Affinität besitzen, und welche, wenn sie vom Sekretionsorgane nicht mehr zurückgehalten werden können, durch ihre Verbindung mit entsprechenden Receptoren des Linsenprotoplasmas in analoger Weise die Linsenzellen schädigen könnten, wie die Verankerung der spezifischen Cytotoxine an die Blutzelle.

Bei dieser Hypothese muss ich zunächst die Aufmerksamkeit auf die merkwürdige Erscheinung der Isocytotoxinbildung lenken. Die Tatsache, dass das Serum eines Individuums der Species A. nach Injektion von Erythrocyten der Species B. cytotoxisch wirkt für die Blutzellen

der Species B., ist auch wohl in der Ophthalmologie bereits allgemein bekannt.

Voraussichtlich weniger beachtet, obgleich von höchster theoretischer Bedeutung ist aber die Erscheinung, dass der tierische Organismus auch auf die Einführung von Blutzellen derselben Species mit einer spezifischen Cytotoxinbildung reagieren kann.

Ehrlich und Morgenroth haben ja gezeigt, dass die Ziegen nach intraperitonealen Injektionen von Ziegenblut Isolysine bilden. Diese Substanzen haben die Fähigkeit, genau mittels desselben Mechanismus die Blutkörperchen verschiedener Ziegen derselben Species aufzulösen.

Wir können also als zweiten wichtigen Satz aufstellen:

Das Blutserum kann spezifische Zellgifte enthalten nicht bloss gegen Zellen der fremden, sondern auch gegen Zellen der eigenen Species.

Diese experimentell einwandsfrei bewiesene und jederzeit am Tier leicht zu demonstrierende Tatsache verdient nun deshalb noch eine besondere Würdigung, weil es der Immunitätsforschung zum Teil bereits gelungen ist, auch im menschlichen Serum solche Isocytotoxine nachzuweisen.

Wir können jedenfalls aus diesen Untersuchungen mit voller Sicherheit entnehmen, dass auch im menschlichen Organismus diese Gesetze der Antikörperbildung in ganz analoger Weise gelten, wie im tierischen Körper.

Bei Einführung fremden Zellmateriales treten also diese Gesetze der Cytotoxinbildung mit Sicherheit und absoluter Regelmässigkeit in die Erscheinung.

Ja es kann sogar im Experiment unter bestimmten Bedingungen die Bildung von Autocytotoxinen ausgelöst werden.

In der Regel aber — und das ist meines Erachtens für das Verständnis der Pathogenese der Cataracta senilis vielleicht von fundamentaler Bedeutung — erfahren diese biologischen Gesetze der Antikörperbildung bei der Resorption des eigenen Zellmateriales physiologischer Weise eine Unterbrechung.

Ehrlich und Morgenroth haben gefunden, dass für gewöhnlich das Serum von Ziegen, die mit dem Blute anderer Ziegen, ja sogar mit ihrem eigenen Blute intraperitoneal behandelt wurden, nicht die Fähigkeit erlangte, die eigenen Blutzellen aufzulösen. Es wurden wohl Isolysine, niemals aber Autolysine gebildet.

Das ist, wie auf der Hand liegt, ein überraschend zweckmässiger

Vorgang, durch welchen verhindert wird, dass bei Resorption des eigenen Zellmateriales gefährliche Gifte gegen die eigenen Körperzellen gebildet werden.

Fortwährend unterliegt ja unter physiologischen Bedingungen ein grosser Teil unserer Körperzellen einem Zerfall.

Bei der Resorption dieses Zellmateriales ständen nach den grossen und allgemein gültigen Gesetzen der Antikörperbildung der Entwicklung von Gewebsautotoxinen Tor und Tür offen, wenn hier nicht Regulationsvorrichtungen eingreifen würden.

Auch die Bedingungen dieser Regulationsvorrichtungen sind zum Teil von der Immunitätsforschung bereits analysiert worden, wenn auch hier noch weitere eingehendere Untersuchungen erforderlich sind.

Die Mechanismen dieser Regulationsvorrichtungen fallen mit der Frage zusammen, unter welchen Bedingungen die Antikörperbildung ausbleiben kann. Speziell sind von Ehrlich und Morgenroth eine Anzahl von Bedingungen erforscht, wodurch es der Organismus ermöglicht, die allgemeine Gesetzmässigkeit der Lysinbildung zu umgehen und sich vor der Bildung von cytotoxischen Substanzen, die gegen die eigenen Zellen gerichtet sind, zu schützen. Hier kommen vor allem Regulationsvorrichtungen in Betracht, die in der Bildung von Antiautolysinen, im Fehlen von passenden autolysingebenden Receptoren usw. gegeben sind.

Wie diese Regulationsvorrichtungen, welche die Antikörperbildung bei Resorption des eigenen Zellmateriales in Schranken halten oder ganz verhindern, sich nun auch im einzelnen Falle gestalten mögen, so liegt der Gedanke wohl nicht zu fern, dass gelegentlich die Regulationsvorrichtungen des Organismus versagen können und versagen müssen.

Darum schrieben Ehrlich und Morgenroth schon im Jahre 1900: „Man wird zur Erklärung vieler Krankheitserscheinungen notwendigerweise in Zukunft dem möglichen Versagen der internen Regulation dieselbe Beachtung schenken müssen, wie der Einwirkung direkt schädlicher exogener oder endogener Substanzen."

So hat schon L. Michaelis, welcher nach einer Blutung bei einer Extrauteringravidität eine Hämoglobinurie auftreten sah, bei der schnellen Resorption der starken Bauchhöhlenblutung an das Versagen einer Regulationsvorrichtung gedacht. In ähnlicher Weise hat auch Kober, um nur noch ein Beispiel zu erwähnen, einen Fall von Hämoglobinurie bei Stieltorsion einer Ovarialcyste aufgefasst.

Mag nun auch die Auffassung der Autoren in diesen speziellen

Fällen beweisend sein oder nicht, so ist sich jeder Immunitätsforscher darüber klar, dass unter Umständen der Untergang und die Resorption des eigenen Zellmateriales für eine pathologische Zusammensetzung des Serums von grösster Bedeutung werden kann. Von diesem Gesichtspunkt ist vielleicht die von Pihl mitgeteilte Beobachtung eines doppelseitigen grauen Stares nach Blutverlust nicht ohne Interesse.

Ist die Reaktionsfähigkeit des Organismus in pathologischen Zuständen nicht mehr normal, so kann bei Resorption des eigenen Zellmateriales und dadurch bedingter Autolysinbildung die Antiautolysinbildung sehr leicht ausbleiben, und dann muss ein Zustand eintreten, wo das Blutserum Zellgifte gegen eigene Zellbestandteile enthalten kann.

Derartige Bedingungen für die Entwicklung von Autocytotoxinen sind nun meines Erachtens vor allem bei der senilen Metamorphose des menschlichen Organismus reichlich gegeben.

Man vergegenwärtige sich nur einmal, was für gewaltige Umwandlungen im senil werdenden oder senil gewordenen Organismus Platz greifen müssen. Man beachte nur die Veränderungen der Haut, die Einschmelzung des Unterhautfettgewebes, die Atrophie der Organe, die Veränderungen des gesamten Gefässsystemes, und man wird zugeben, dass sich diese regressiven Metamorphosen sehr wohl auch in der biologischen Zusammensetzung des Blutes widerspiegeln können.

Wir wissen schon jetzt auf Grund von zahlreichen Tatsachen der Immunitätsforschung, dass sich das fötale Serum des Menschen ganz ausserordentlich von dem des Erwachsenen unterscheidet. Wir kennen bereits zum Teil die Körper genauer, welche dem Serum des Kindes noch fehlen, während sie im Blute der eigenen Mutter vorhanden sind.

Ich erwähne diese experimentell mit Leichtigkeit nachweisbaren Tatsachen nur deshalb, weil sie am besten geeignet sind, uns vor der irrtümlichen Meinung zu bewahren, als sei ein menschliches Serum dem andern gleich.

Ich brauche nur darauf hinzuweisen, dass schon die geringste Infektion, selbst wenn sie für das Leben des Organismus von gar keiner ernsten Bedeutung ist, hinreicht, um bestimmte Körperorgane zur Produktion von zahlreichen untereinander wieder verschiedenen Antikörpern zu veranlassen.

Nun ist es weiter ein Verdienst der Immunitätsforschung, nachgewiesen zu haben, dass der Vorgang der Antikörperbildung durch-

aus nicht allein eine Wirkung bakterieller Produkte ist. Seitdem wir wissen, dass die Einführung beliebigen Zellmateriales, ja von gewöhnlichen Nahrungsmitteln die Entwicklung von spezifischen Antikörpern auslöst, ist es wirklich kein kühner Schluss mehr anzunehmen, dass solche Vorgänge auch im alternden Organismus bei der senilen Rückbildung der Organe ausgelöst werden können.

Denn was im Tierversuch die Hand des Experimentators ausführt, indem sie den Organismus zur Resorption von Protoplasmamaterial zwingt, das ist bei der regressiven Metamorphose der Organe im Alter das Gegebene.

Der Immunitätsforscher muss sich nur wundern, dass bei diesem Vorgang des Alterns, der so viele sichtbare Erscheinungen macht, nicht noch viel schwerere Störungen des Zelllebens hervorgerufen werden, wenn uns die gesamten Degenerationserscheinungen des Alters noch nicht als genügende Störungen imponieren sollten. Jedenfalls weist alles darauf hin, dass auch bei diesen Vorgängen der senilen Metamorphose dem Organismus Regulationsvorrichtungen zu Gebote stehen, von deren Funktion es abhängt, wie lange ein Fortbestehen bestimmter Zellkomplexe noch möglich ist. Ein Teil dieser Regulationsvorrichtungen ist durch die Forschungen Ehrlichs bereits im Experiment erkannt worden. Und es ist kaum anzunehmen, dass sich der menschliche Organismus, der sich in bezug auf die Antikörperbildung durch nichts vom tierischen Organismus unterscheidet, hierbei prinzipiell anders verhalten wird.

Wir können uns demnach, gestützt auf die tierexperimentellen Tatsachen, sehr wohl vorstellen, dass diese Regulationsvorrichtungen, welche vor allem die Bildung von Autocytotoxinen zu verhindern haben, gelegentlich versagen können.

Dabei braucht es sich bei diesen Autocytotoxinen durchaus nicht um Substanzen zu handeln, welche für lebenswichtige Organe bedrohlich werden.

Ich erinnere daran, dass in unserem Serum ständig Substanzen kreisen, welche für bestimmte rote Blutzellen hochtoxisch sind, unsere eigenen Erythrocyten dagegen nicht im geringsten tangieren. Die Immunitätsforschung hat bewiesen vor allem unter der Führung von Ehrlich, dass für alle diese komplizierten Toxinwirkungen eine chemische Bindung der Toxine an korrespondierende Gruppen der zu vergiftenden Zellen erforderlich ist.

Ich werde diese Verhältnisse noch ausführlicher in der folgenden Arbeit zu erörtern haben. Hier möge der Hinweis genügen,

dass nur Cytotoxine als solche für die Zellen der Linse in Betracht kommen können, welche zu bestimmten Atomgruppen ihres Protoplasmas eine spezifische Affinität besitzen.

Daraus ergibt sich ein Verständnis der Tatsache, dass die Kataraktentwicklung vor sich gehen kann, ohne dass der gesamte übrige Organismus von einer Cytotoxinwirkung etwas zu verspüren braucht, wie wir denn Zellen im Peritonealraum eines Tieres mit Hilfe von Cytotoxinen zur Zerstörung bringen können, ohne dass der übrige Organismus mit dieser Cytolyse etwas zu tun hat.

Dass übrigens auch unter bestimmten Bedingungen bei solchen Änderungen des Stoffwechsels auch der gesamte Organismus mit leiden kann, darauf weisen ja die Verhältnisse beim Diabetes hin, bei dem keineswegs nur die mangelhafte Verbrennung des Zuckers für die Kachexie verantwortlich zu machen ist.

Es ist eines der Hauptverdienste der Ehrlichschen Receptorentheorie, das Wesen der Spezifität der Antikörper hinreichend aufzuklären. Wir wissen jetzt, dass eine Spezifität der durch Zellen ausgelösten Antikörper nicht im Sinne der zoologischen und botanischen Systematik existiert, sondern dass sich die spezifischen Beziehungen der Antikörper ganz ausschliesslich zwischen den Receptoren und den durch dieselben erzeugten Antikörpern abspielen.

Ich nehme also bis auf weiteres an, dass bestimmte regressive Veränderungen im senilen Stoffwechsel und Cataracta senilis untrennbar zusammengehören, dass ohne die erstern die Erkrankung der Linse nicht möglich ist, dass in der Erforschung der Cataracta senilis der ganze Mensch berücksichtigt werden muss, und dass das Geheimnis der Entstehung der Cataracta senilis vor allem im senilen Serum begraben liegt.

Diese Auffassung der Cataracta senilis in letzter Linie als spezifische Cytotoxinwirkung liesse sich sehr leicht auf die konstitutionellen Starformen übertragen. Vor allem scheinen mir analoge Prozesse bei der diabetischen Katarakt vorzuliegen. Schon Deutschmann schrieb, dass „die Linsenfasern bzw. Epithelien primär dem gleichen Prozess des lokalen Todes unterliegen, wie z. B. die Nierenepithelien", und dass mit diesem Zelltode ein „anormaler Diffusionsprozess" gegeben sei. Eine genauere Definition dieser Prozesse konnte aber schon deshalb nicht gegeben werden, weil die Erkennung und Erforschung der Cytotoxine erst eine Errungenschaft der jungen Immunitätslehre ist.

Beim Diabetes haben wir eine Krankheit vor uns, bei der es

sich um schwere Alterationen im intermediären Stoffwechsel handelt. Ja es ist nicht unmöglich, dass beide Kataraktformen schliesslich denselben Substanzen ihre Entstehung verdanken. Auch diese Frage soll später experimentell erörtert werden.

An dieser Stelle will ich mich aber vor Allgemeinerungen möglichst hüten, da die folgenden Untersuchungen sich zunächst vorwiegend auf die Pathogenese der senilen Katarakt beschränken. Meine Anschauung vom Zustandekommen der senilen Katarakt hat zunächst vor allen andern Hypothesen den nicht zu verkennenden Wert, dass sie mir den Weg zu Versuchen über eine spezifische Prophylaxe dieser Erkrankung eröffnet hat.

Sie kommt aber auch schon deshalb vielleicht den tatsächlichen Verhältnissen dieser Erkrankung etwas näher, als sie nicht einseitig die letzte Ursache der Katarakt in der Linse allein sucht, als sie ferner nicht zu einseitig auf die osmotischen Beziehungen der Linse zum Kammerwasser allein Gewicht legen kann, sondern die gesamten bisher erörterten Möglichkeiten umfassen muss.

Denn soll nach unserer Anschauung überhaupt die Cataracta senilis möglich sein, so müssen zunächst einmal die lentotoxischen Substanzen im Serum vorhanden sein.

Schon hieraus erklärt sich, dass nur ein Bruchteil der alten Menschen von der Katarakt ergriffen werden kann. Weiter kommt für die Möglichkeit der Cytotoxinwirkung auf die Linse als sehr wesentlich das Verhalten der sekretorischen Apparate des Auges in Betracht. Noch in dieser Arbeit wird mit Hilfe der Immunitätsforschung das eigentümliche Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges begründet werden.

So lange als irgend möglich sucht der Organismus alle Körper vom Bau der Cytotoxine von den innern Augenbestandteilen, vom Glaskörper und der Linse fernzuhalten. Verhält sich, wie wir mit Recht annehmen dürfen, das menschliche Auge ebenso wie das Affenauge und das Auge der übrigen Säugetiere, so fällt dem Sekretionsorgan eine wichtige Aufgabe in der Prophylaxe der Cataracta senilis zu. Nur sehe ich die Aufgabe dieses Organes als eine andere an als Peters.

Erst dann ist nach meinen experimentellen Erfahrungen die Möglichkeit für die Kataraktentwicklung gegeben, wenn im alternden Auge für längere Zeit die sekretorischen Gefässwandungen und Epithellager für die spezifischen Cytotoxine durchgängig geworden sind.

Endlich — und das ist ebenso wichtig — ist für das Zustande-

kommen einer spezifischen Cytotoxinwirkung nach den Ergebnissen der Immunitätsforschung noch das Vorhandensein von korrespondierenden Receptoren im Protoplasmamolekül unbedingte Voraussetzung.

Diese drei Momente reichen meines Erachtens hin, um zunächst die Tatsache zu erklären, dass nur ein Bruchteil der alternden Menschheit von der Cataracta senilis befallen werden kann.

Die Vorstellung der Cataracta senilis als die Folge spezifisch cytotoxischer Wirkung ist aber weiter im stande, auch die klinischen Erscheinungen derselben hinreichend zu erklären.

Zunächst müssen wir bedenken, dass die cytotoxischen Substanzen offenbar in hochgradigen Verdünnungen die Linse umspülen werden, wie ja eine Untersuchung des Eiweissgehaltes von Kammerwasser und Glaskörper ergibt. Weiter kommt in Betracht, dass das Eindringen von Eiweisssubstanzen in die intakte Linse — und auch die Cytotoxine sind wie die meisten Antikörper voraussichtlich den grossen Eiweissmolekülen irgendwie angelagert — ausserordentlich langsam erfolgt. Es erklären alle diese Umstände die Tatsache, dass sich besonders die Anfangsstadien der senilen Katarakt in den meisten Fällen sehr langsam entwickeln. Es ist ferner zu bedenken, dass es vom Receptorenreichtum der Linsenepithelzellen und Fasern abhängt, wie sehr erst eine Absättigung mit den spezifischen Substanzen erfolgt sein muss, bis sich die ersten Absterbeerscheinungen für uns klinisch kenntlich machen. Ich will daran erinnern, dass bei der spezifisch hämolytischen Cytotoxinwirkung auf die Erythrocyten nach den Untersuchungen von Ehrlich und Morgenroth bald die Bindung einer Amboceptoreneinheit, bald die des 50- bis 100fachen erfolgen kann.

Nur auf eines muss ich noch hinweisen. Bei jeder Cytotoxinwirkung, das hat die Immunitätsforschung mit Sicherheit ergeben, ist die Verankerung des komplexen Cytotoxines das Primäre, sie hat mit den Verhältnissen der Isotonie nichts zu tun. Sobald jedoch die Giftwirkung auf die Zelle erfolgt ist, treten die Gesetze des osmotischen Austausches in ihr Recht.

Nach Hess' und meiner Meinung ist also eine Störung der osmotischen Verhältnisse nicht das Primäre, sondern das Sekundäre, nicht die erste Ursache der Katarakt, sondern erst eine Folge anderer Prozesse. Und so ist unsere Hypothese im stande, in bestimmter Weise auch den Gesetzen des osmotischen Austausches, die von Peters besonders betont sind, Rechnung zu tragen.

Sobald nach meiner Auffassung eine genügende Toxinwirkung

auf bestimmte Protoplasmateile der Linsenzellen und Fasern stattgefunden hat, ist die notwendige Folge ein vermehrter osmotischer Austausch. Genau wie die mit Tetanolysin beladene und in ihrem Protoplasma vergiftete rote Blutzelle ihr Hämoglobin in die umgebende Flüssigkeit abgeben muss, so muss die Linse nach genügender Aufnahme von spezifischen Lentotoxinen bestimmte Stoffe in die Umgebung abgeben und aufnehmen. So erklärt sich das Auftreten von Speichen, von Wasseraufnahme usw.

Eine Zeitlang hält die Linse vermöge ihres anatomischen Baues auch diese Schädigung noch aus, die Katarakt beschränkt sich auf die primären Eintrittsstellen der schädlichen Substanzen, das Epithel ist noch im stande, wie in der frühern Zeit die verschiedenen Substanzen, Wasser usw., zurückzuhalten. Erst wenn mehr und mehr Zellen und Fasern zu Grunde gegangen sind, werden die Diffusionserscheinungen stärker, und nun wird das klinische Bild von mannigfachen Faktoren abhängen.

So geht nach unserer Auffassung die Wirkung der Osmose Hand in Hand mit spezifischer Antikörperwirkung, wie das sonst auf allen Gebieten der Immunitätsforschung der Fall ist.

Das Primäre ist aber auch hier die toxische Protoplasmawirkung. Dieselbe wird sich am ersten dort bemerkbar machen, wo die Konzentration der vom Sekretionsorgan abgegebenen Bestandteile am stärksten ist, in der Äquatorgegend, oder wo die Fasern frei von der schützenden Epitheldecke am meisten der Aufnahme der Cytotoxine ausgesetzt sind, an der hintern Linsenfläche. In der Tat finden wir ja auch an diesen Partien in der Mehrzahl der Fälle den Beginn des senilen Stares. Natürlich ist es auch nach unserer Auffassung nicht ausgeschlossen, dass der Prozess gleichzeitig auf der vordern Linsenfläche sich abspielt, und es ist sehr wahrscheinlich, dass die von Hess jetzt gefundenen rundlichen und ovalen Vakuolen unter der Kapsel bei der grossen Mehrzahl der von ihm untersuchten Augen mit Linsentrübungen einen anatomischen Ausdruck dieser Vorgänge bilden.

Auch von seiten der anatomischen Untersuchung finden sich keine Momente, welche mit der Vorstellung cytotoxischer Wirkungen unvereinbar wären. Denn die Degeneration des Epithels, das Aussehen der erkrankten Linsenfasern, das Auftreten der Tröpfchen usw. erinnert an ausgesprochene cytolytische Prozesse, wie wir sie an der Auflösung von Bakterienzellen, Epithelzellen unter der Wirkung spezifischer Cytotoxine vor sich gehen sehen.

Auch zur Erklärung der klinischen Tatsache, dass beide Augen vom senilen Star sehr häufig in ungleichmässiger Schnelligkeit ergriffen werden, reicht unsere Hypothese zum mindesten ebenso hin wie die Vorstellung ungleichmässiger Sklerosierung und Schwankung des Salzgehaltes im Kammerwasser. Wir können uns sehr wohl vorstellen, dass die Veränderungen in den Gefässwandungen des sekretorischen Apparates, arteriosklerotische Prozesse usw., nicht absolut gleichmässig in beiden Augen vorhanden sein werden, um den in Frage kommenden Körpern einen gleichmässigen Durchtritt zu gestatten. Wir dürfen ferner nicht vergessen, dass für den Grad und die klinische Erscheinung einer derartigen Cytotoxinwirkung die quantitativen Beziehungen zwischen den Zellen und jenen Produkten sehr verschieden sein können, wie wir dies aus der verschiedenen Bindungsfähigkeit der roten Blutzellen bereits genauer erfahren haben.

Jedenfalls haben wir schon jetzt auf Grund des Tatsachenmateriales der Immunitätsforschung genügend Anhaltspunkte, um uns über die verschiedene Schnelligkeit der Kataraktentwicklung bei den einzelnen Individuen und in verschiedenen Augen eine befriedigende Vorstellung schaffen zu können.

Und so läuft denn, wenn wir die Cataracta senilis als eine Antikörperwirkung ansehen, unsere Anschauung in letzter Linie auf die Vorstellung hinaus, die Peters ablehnen zu können glaubte: „es müssten schon besonders schädliche Formen des Eiweisses für die Entstehung der Katarakt angenommen werden“.

Selbst klinische Einzelheiten vermag unsere Hypothese wohl zu erklären. Wenn es, wie Becker hervorhebt, richtig ist, dass den wirklichen Trübungen des Altersstares die Bildung von Lücken und Spalten ohne eigentliche Trübung sowohl der in ihnen enthaltenen Flüssigkeit als der Fasern voraufgeht, so stimmt das mit den ersten Erscheinungen cytotoxischer Wirkungen sehr wohl überein. Einer Blutzelle, die nachweislich bereits die spezifischen Cytotoxine aufgenommen hat, vermögen wir auch nicht sofort eine gröbere Veränderung anzusehen.

Erst allmählich erfolgt das Eindringen von Wasser und der Austritt von Hämoglobin usw. Dieses abnorme Eindringen von Flüssigkeit oder Eindringen von abnormer Flüssigkeit in die Zellen, Fasern und zwischen dieselben, die nach unserer Hypothese erst nach erfolgter Giftwirkung auf das lebende Protoplasma eintreten kann, muss dann auch nach unserer Anschauung, ebenso wie nach der sämtlicher übrigen Autoren abnorme Diffusionsvorgänge zwischen ihr und den

Fasern herbeiführen, wie sie schliesslich in der molekularen Trübung, in dem Auftreten der Tröpfchen innerhalb und ausserhalb der Fasern, in dem Zernagtsein der Fasern und den übrigen Zerfallserscheinungen im anatomischen Bild ihren Ausdruck finden.

Auch bleibt es wohl nach unserer Anschauung verständlich, dass neben diesen Zerfallserscheinungen regelmässig die besonders von Becker studierten Zellneubildungen im Verlaufe der senilen Katarakt zu finden sind. Nur vermute ich nicht wie Becker auch für die Zellneubildung die Ursache allein in der die senile Sklerose begleitenden Schrumpfung, sondern eine Reaktion der noch vorhandenen intakten Zellelemente auf den toxischen Reiz. Wir kennen ja aus der experimentellen Pathologie genügend die Erscheinung, dass die Organe so lange wie irgend möglich auf eine toxische Wirkung mit regulativen Wucherungen antworten. Es ist dies in letzter Linie nichts anderes als eine Abwehrerscheinung der lebenden Zelle, wie sie auch dem gesamten Organismus zukommt.

Die im Vorhergehenden skizzierte Hypothese vom Zustandekommen der Cataracta senilis hat den Vorzug, dass sie den in vivo offenbar ausserordentlich komplizierten Vorgängen mehr Rechnung trägt, als die bisher laut gewordenen Anschauungen, dass sie sämtliche überhaupt in Betracht kommende Faktoren, die Beschaffenheit des Blutes, des Sekretionsorganes, der intraokularen Flüssigkeit, die Beziehungen derselben zur Linse unter einheitlichem Gesichtspunkt betrachtet und ein experimentelles Arbeiten über die Pathogenese der Cataracta senilis ermöglicht hat, wie es bisher verschlossen war.

Über die Resultate dieser Untersuchungen werden meine Arbeiten Aufschluss geben.

Das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges.

Wenn die im vorhergehenden Kapitel entworfene Auffassung vom Wesen und der Entstehung der Cataracta senilis den tatsächlichen Verhältnissen etwas näher kommt als die bisher vertretenen Anschauungen, so muss sich auf Grund derselben eine grosse Reihe von experimentellen Tatsachen voraussagen lassen.

Dass in der Tat diese Hypothese einen heuristischen Wert bekundet hat, der dazu auffordern musste, in der eröffneten Bahn weiter zu suchen, wird aus meinen Arbeiten wohl hervorgehen.

Ich teile die Tatsachen in der Reihenfolge mit, in der ich sie gefunden und bearbeitet habe.

Nehmen wir an, dass die konstitutionellen Starformen und so auch die Cataracta senilis nicht in erster Linie durch osmotische Druckschwankungen in den die Linse umgebenden Flüssigkeiten, auch nicht als Folge eines unregelmässigen Sklerosierungsprozesses, sondern durch direkte cytotoxische Wirkungen auf das lebende Protoplasma der Linse zu stande kommen, und sehen wir weiter, dass nicht jeder alte Mensch von der Cataracta senilis befallen wird, und im positiven Falle beide Augen wieder nicht immer gleichzeitig erkranken, so muss erwartet werden, dass das normale Auge über Einrichtungen verfügt, welche im stande sind, die Linse vor der Wirkung der in Betracht kommenden Cytotoxine zu schützen.

Un da ein solcher Schutz in erster Linie am einfachsten wohl dadurch geschaffen sein wird, dass die sekretorischen Apparate des Auges unter normalen Bedingungen die erwarteten Cytotoxine von den die Linse umgebenden Augenflüssigkeiten fernhalten, so muss, wenn unsere Auffassung richtig sein soll, das Kammerwasser und der Glaskörper unter physiologischen Bedingungen frei sein von allen im Serum vorhandenen Cytotoxinen.

Dies trifft in der Tat auch zu, wie aus den folgenden Versuchen hervorgehen wird.

Dieselben knüpfen an die von Wessely (31) in unserem Laboratorium gefundene Tatsache an, dass beim spezifisch vorbehandelten Tier die vom tierischen Organismus neugebildeten Hämolysine normaliter nicht in das Kammerwasser gelangen.

Ich selbst hatte diese Experimente in meinen Untersuchungen über die modifizierte Ciliarnerventheorie (cf. Arbeiten aus dem Gebiet der sympathischen Ophthalmie) weiter geführt und an diesen Körpern gezeigt, dass kein entzündlicher Reiz in einem Auge im stande ist, auf reflektorischem Wege den Übergang dieser Substanzen in das Kammerwasser des zweiten Auges zu ermöglichen. Seit dieser Zeit habe ich diese Versuche ununterbrochen ausgebaut, wie aus meinen demnächst erscheinenden Fortsetzungen der Untersuchungen über die Pathogenese der sympathischen Ophthalmie zu ersehen sein wird[1]).

[1]) In einer Anmerkung zu einer unter Axenfelds Leitung angefertigten Arbeit von Demaria (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904. Bd. II. S. 249) über den Nachweis der Diphtherieantitoxine in den Tränen, wird auf gewisse Widersprüche zwischen meinen Angaben und den Resultaten von Rymowitsch aufmerksam gemacht. In derselben wird übersehen, dass nicht mir, sondern meinem Freunde Wessely das Verdienst gebührt, das Freibleiben des normalen Kammerwassers von den neugebildeten Hämolysinen und das Erscheinen derselben im Kammerwasser des gereizten Auges zuerst gesehen zu haben, dass demnach

In diesen Untersuchungen bin ich mehr und mehr zu der Erkenntnis gekommen, dass es sich hier um den Einblick in ein allgemein gültiges Gesetz handelt, das ich das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges nennen möchte.

Dasselbe lässt sich folgendermassen formulieren: Alle Körper vom Amboceptorenbau mit zwei funktionell verschiedenen haptophoren Gruppen werden unter physiologischen Verhältnissen nicht durch die Gefässwand und das Epithellager der Ciliarfortsätze hindurchgelassen. Dasselbe gilt für die wichtigen Bestandteile des intermediären Stoffwechsels, welche wir an ihrer fermentartigen Wirkung erkennen, und mit Ehrlich als Komplemente bezeichnen. Es fehlen daher unter den Eiweisskörpern jeden normalen Kammerwassers die Receptoren dritter Ordnung und auch die auf sie eingestellten Komplemente.

Das bedeutet aber nichts anderes als eine bisher nicht genügend gewürdigte Aufgabe des sekretorischen Apparates des Auges, die Cytotoxine von den innern Augenbestandteilen fernzuhalten und dafür Sorge zu tragen, dass jene Körper nicht mit der Linse in Berührung kommen.

Denn die Amboceptorenlysine sind nach den bekannten Tatsachen der Immunitätsforschung echte Cytotoxine.

Dass es sich bei diesem Freibleiben des Kammerwassers von diesen Körpern um eine Funktion des sekretorischen Apparates handelt, schliesse ich aus der zuerst von Wessely gefundenen und von mir in hunderten von Versuchen festgestellten Tatsache, dass sogar beim immunisierten Tiere die Hämolysine vom normalen Ciliarkörper nicht in das Kammerwasser secerniert werden.

Auch wenn das Blutserum infolge der massenhaften Produktion bei der Immunitätsreaktion von diesen Substanzen überschwemmt ist, gelangen normaliter keine Spuren davon in das Kammerwasser.

Im schroffen Gegensatz zu diesem Verhalten der Hämolysine sind andere Arten von Antikörpern, z. B. die Receptoren zweiter Ordnung wohl im stande, auch unter normalen Verhältnissen in die innern Augenflüssigkeiten überzugehen, wie dies bei den Agglutininen von Metschnikoff, Wessely, mir und andern Autoren, an den Präzipitinen von mir gefunden ist.

---

die Betonung etwaiger Widersprüche nicht gegen mich allein, sondern auch gegen Wessely gerichtet werden muss. Wen die Anmerkung an den von Wessely und mir mitgeteilten Ergebnissen irre machen sollte, sei gebeten, sich selbst durch den einfachen Versuch von diesen Tatsachen zu überzeugen.

Hier handelt es sich aber bekanntlich nicht um Körper mit cytotoxischen Funktionen.

Es muss daher die Fähigkeit des sekretorischen Apparates im Auge, gerade solche Körper vom Bau der Cytotoxine im Blute unter normalen Verhältnissen zurückzuhalten, unsere Aufmerksamkeit im höchsten Grade erwecken.

Und diese Erscheinung der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate im Auge lässt meines Erachtens vorwiegend wohl zwei Deutungen zu.

Entweder sind diese Körper des Blutserums für die innern Augenbestandteile, Linse und Glaskörper unbrauchbar für die Ernährung derselben und daher überflüssig, oder die Cytotoxinretention hat noch die Aufgabe, auf diese Weise gelegentlich auch direkt schädliche Substanzen von jenen Organen fernzuhalten. Und dass es sehr wohl darauf ankommt, dass die Glaskörperflüssigkeit ihre normale Zusammensetzung behält, geht aus den mancherlei schweren pathologischen Erscheinungen hervor, die bei Erkrankung desselben eintreten.

Ich will bei dieser Gelegenheit von vornherein betonen, dass ich bisher keinen Anhaltspunkt dafür gefunden habe, dass die gewöhnlichen, unter normalen Verhältnissen in jedem normalen menschlichen Serum in riesigen Mengen vorhandenen Hämolysine ätiologisch für die Entstehung der Katarakt in Betracht kämen. Die experimentellen Beweise dafür, dass die gewöhnlichen hämolytischen Ambozeptoren des Normalserums im Linsenprotoplasma keine korrespondierenden Receptoren finden, sind in der folgenden Arbeit enthalten.

Allein nach meiner oben skizzierten Hypothese ist es durchaus nicht ausgeschlossen, dass in der regressiven Metamorphose des Organismus noch unzählige andere Cytotoxine in analoger Weise möglich sind, wie die Normalcytotoxine des gesunden Serums. Befinden sich darunter, wie ich hoffe zeigen zu können, Cytotoxine, welche zu Receptoren der Linse eine ähnliche Affinität haben wie die Hämolysine zur geeigneten Blutzelle, so hätte das Sekretionsorgan des Auges eine sehr wesentliche Rolle zu spielen.

Kurz es ergab sich die Aufgabe, zunächst einmal zu untersuchen, ob das von mir definierte Gesetz der Cytotoxinretention sich nicht bloss auf die von Wessely und mir willkürlich erzeugten Kombinationen bezieht, sondern ob demselben, wie ich nach meiner Hypothese erwarten musste, eine allgemeine Geltung zukommt.

Und dieser Beweis war dann erbracht, wenn sich zeigen liess, dass in der Tat die allerverschiedensten Körper, denen wir auf Grund

der Erfahrungstatsachen der Immunitätsforschung eine cytotoxische Funktion zuschreiben müssen, vom normalen Sekretionsorgan des Auges im Blute zurückgehalten werden. Zu diesem Zwecke habe ich mich zunächst einmal an die am leichtesten nachweisbaren Cytotoxine des Serums, an die Hämolysine des Normalserums gehalten, und den hämolytischen Titre einer Reihe verschiedener normaler Sera mit der Wirkung des Kammerwassers und des Glaskörpers derselben Tierart auf die entsprechenden Blutarten verglichen.

Soweit es sich dabei um Schlachttiere handelt, wurden die Sera und Augenflüssigkeiten spätestens eine bis zwei Stunden nach dem Tode der Tiere untersucht, von Kaninchen konnte das Material natürlich gleich unmittelbar nach der Enucleation verwendet werden.

Die Technik war stets die gleiche; die auf Hämolyse zu beobachtenden Erythrocyten wurden aus frisch defibriniertem Blut benutzt, zweimal zur Entfernung anhaftender Serumspuren in 0,85 % Kochsalzlösung gewaschen und nach dem Zentrifugieren in der dem ursprünglichen Blutquantum entsprechenden Menge Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Da fast immer dieselbe Blutmenge in Gestalt eines Tropfens von 0,02 ccm verwendet wurde, ist der Gebrauch von genau geaichten Kapillarpipetten sehr zu empfehlen, mit denen auch die in Betracht kommenden kleinern Serummengen abgemessen werden können.

Der Glaskörper wurde anfangs im Glase zerquetscht und auf seine hämolytische Wirkung geprüft. Da sich aber sofort herausstellte, dass zwischen Filtraten desselben und den zerrührten Massen kein Unterschied besteht, so wurden nur noch die Filtrate benutzt, weil in der Flüssigkeit diese Phänomene natürlich leichter zu beobachten sind. Das Blut wurde stets zum mindesten in 2 ccm Flüssigkeit aufgeschwemmt, wenn kleinere Serummengen hinzugesetzt wurden.

Nach zwei- bis dreistündigem Aufenthalt im Thermostaten bei 37° kommen die Röhrchen in den Eisschrank und am andern Morgen wird dann das Resultat des Versuches abgelesen. Die Hämolyse ist eine so haarscharfe Reaktion, dass auch Spuren davon nicht übersehen werden können. Die Resultate sind aus folgenden Tabellen, die ich aus 100 vollkommen mit demselben Ergebnis verlaufenen Versuchen herausgreife, zu erkennen. Dabei sei bemerkt, dass der Gehalt der normalen Sera an Hämolysinen nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen ist. Die Versuche können die Angaben von Valenti (Arch. di Ottalmologia, 1903) über die hämolytische Kraft des Humor vitreus und aqueus nicht bestätigen.

Hämolysine des normalen Schweineserums gegenüber Hammelblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	5,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	„ „	4,0	„ „ „	2,0	„ „ „
0,3	„ „	3,0	„ „ „	1,0	„ „ „
0,2	„ „	2,0	„ „ „	0,5	„ „ „
0,1	„ „	1,0	„ „ „		
0,09	„ „				
0,08	„ „				
0,07	„ „				
0,06	„ „				
0,05	„ „				
0,04	Teilweise „				
0,03	Spur „				
0,02	Keine Spur				
0,01	„ „				

Hämolysine des normalen Schweineserums gegenüber Kaninchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	2,0	Keine Spur Lösung	1,5	Keine Spur Lösung
0,4	Fast komplett	1,0	„ „ „	1,0	„ „ „
0,3	Spur	0,5	„ „ „	0,5	„ „ „
0,2	Keine Spur				
0,1	„ „				
0,09	„ „				
0,08	„ „				
0,07	„ „				
0,06	„ „				
0,05	„ „				
0,04	„ „				
0,03	„ „				
0,02	„ „				
0,01	„ „				

Hämolysine des normalen Schweineserums gegenüber Meerschweinchenblut 0,02:

Serum		Glaskörperflüssigkeit des Schweinsauges		Kammerwasser von Schweinsaugen	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	4,0	Keine Spur Hämolyse	2,0	Keine Spur Hämolyse
0,4	„ „	3,0	„ „ „	1,0	„ „ „
0,3	„ „	2.0	„ „ „	0,5	„ „ „
0,2	„ „	1,0	„ „ „		
0,1	Fast komplett	0,5	„ „ „		
0,09	„ „				
0,08	Teilweise				
0,07	„				
0,06	Spur				
0,05	Spürchen				
0,04	Keine Spur				
0,03	„ „				
0,02	„ „				
0,01	„ „				

Es handelt sich, wie schon aus den ungleichmässigen Graden des hämolytischen Titres hervorgeht, und wie sich mittels der von Ehrlich begründeten elektiven Absorption der Amboceptoren nachweisen lässt, bei den Hämolysinen dieses normalen Serums den einzelnen Blutarten gegenüber um differente Amboceptoren, also um verschiedenartige Körper.

Es zeigt also schon der Vergleich der intraokularen Flüssigkeiten mit den Hämolysinen des normalen Serums, dass schon aus einem normalen Serum nicht bloss ein einziges Cytotoxin, sondern ganze Reihen von diesen Körpern vom Sekretionsorgan am Übertritt in das Kammerwasser und den Glaskörper gehindert werden. Diese Erscheinung lässt sich noch an sämtlichen uns bekannten Hämolysinen der Normalsera demonstrieren. Einige weitere von mir angestellten Versuche mögen diese Erscheinung illustrieren.

Hämolysine des normalen Pferdeserums gegenüber Kaninchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	6,0	Keine Spur	3,0	Keine Spur
0,4	Fast komplett	5,0	" "	2,0	" "
0,3	Teilweise	4,0	" "	1,0	" "
0,2	Spur	3,0	" "		
0,1	Keine Spur	2,0	" "		
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Pferdeserums gegenüber Meerschweinchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Teilweise Hämolyse	6,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	5,0	" " "	2,0	" " "
0,3	Spur "	4,0	" " "	1,0	" " "
0,2	Keine Spur	3,0	" " "		
0,1	" "				
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Rinderserums gegenüber Kaninchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	6,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	5,0	" " "	2,0	" " "
0,3	" "	4,0	" " "	1,0	" " "
0,2	" "	3,0	" " "		
0,1	" "	2,0	" " "		
0,09	Fast komplett	1,0	" " "		
0,08	" "				
0,07	Teilweise				
0,06	Spur				
0,05	Keine Spur				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Rinderserums gegenüber Meerschweinchenblut:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	6,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	5,0	" " "	2,0	" " "
0,3	" "	4,0	" " "	1,0	" " "
0,2	" "	3,0	" " "		
0,1	" "				
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	Fast komplett				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	Spur				
0,03	Keine Spur				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Hammelserums gegenüber Meerschweinchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Lösung	4,0	Keine Spur	2,0	Keine Spur
0,4	" "	3,0	" "	1,0	" "
0,3	" "	2,0	" "		
0,2	" "	1,0	" "		
0,1	" "				
0,09	Spur "				
0,08	Keine Spur				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0.01	" "				

Hämolysine des normalen Hammelserums gegenüber Menschenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Teilweise Lösung	6,0	Keine Spur Lösung	2,0	Keine Spur Lösung
0,4	Spur „	5,0	„ „ „	1,0	„ „ „
0,3	Spürchen „				
0,2	Keine Spur				
0,1	„ „				
0,09	„ „				
0,08	„ „				
0,07	„ „				
0,06	„ „				
0,05	„ „				
0,04	„ „				
0,03	„ „				
0,02	„ „				
0,01	„ „				

Wenn man derartige Versuche anstellt, wird man sich schon an diesen normalen Seris überzeugen, dass sehr häufig Kammerwasser und Glaskörper Agglutinine enthalten für bestimmte Blutarten, aber niemals Hämolysine. Dies weist von neuem auf das prinzipiell verschiedene Verhalten der einzelnen Receptoren dem Sekretionsorgan gegenüber hin. Noch deutlicher wird diese Erscheinung, wenn auf immunisatorischem Wege die einzelnen Arten an Antikörpern reichlich vermehrt sind. Dann trifft man auch bei solchen Tieren wohl die Agglutinine in den Augenflüssigkeiten in vermehrter Menge, aber keine Hämolysine. Ich sehe von der Registrierung der Agglutininbefunde ab, um die Darstellung nicht zu komplizieren, und setze an diese Stelle nur noch die Mitteilung einiger Versuche mit blutimmunen Kaninchen, welche eine Bestätigung dessen erbringen, was wir schon betont haben: Auch wenn der Organismus insofern sich vom physiologischen Verhalten entfernt, dass sein Blut die hundertfache Menge von diesen Cytotoxinen enthält, bleiben Kammerwasser und Glaskörper vollkommen frei davon (siehe S. 230):

Ich habe den Beweis für die Anschauung, dass das normale Sekretionsorgan des Auges die Körper vom Bau und von der Funktion der Cytotoxine im Blute zurückhält, auch noch auf andere Weise erbracht.

Wenn wir den hämolytischen Titre eines Normal- und Immunserums mit der Wirkung des Kammerwassers bei derselben Tierart vergleichen, so handelt es sich dabei immer um Verhältnisse, bei denen die Substanzen derselben Tierart dem Sekretionsorgan gegenüber stehen, aber noch nicht um heterogene und artfremde Substanzen.

Rinderblut-Immuntier:

I. Serum, inaktiv mit 0,02 ccm Meerschweinchen-Komplement		II. Glaskörper + Zusatz von 0,02 ccm Meerschw.-Komplement		III. Kammerwasser + Zusatz von 0,02 ccm Meerschw.-Komplement	
Menge des Serums	Resultat	Menge des Glaskörpers	Resultat	Menge des K.-W.	Resultat
0,05		1,0	Keine Spur Lösung	0,4	Keine Spur Lösung
0,04					
0,03					
0,02					
0,01	Komplette				
0,009	Hämolyse				
0,008					
0,007					
0,006					
0,005					
0,004	Spur				
0,003	Nichts mehr				

Schweineblut-Immuntier:

I. Serum inaktiv mit 0,02 ccm Kaninchen-Komplement		II. Glaskörper + Zusatz von 0,02 ccm Kaninchen-Komplement		III. Kammerwasser + Zusatz von 0,02 ccm Kaninchen-Komplement	
Menge des Serums	Resultat	Menge des Glaskörpers	Resultat	Menge des K.-W.	Resultat
0,08		1,0	Keine Spur Lösung	0,4	Keine Spur Lösung
0,07					
0,06					
0,05	Komplette				
0,04	Hämolyse				
0,03					
0,02					
0,01	Spur				
0,009	Spürchen				
0,008	Keine Lösung				

Setzen wir aber voraus, dass in einem Organismus, der von einer konstitutionellen Katarakt befallen wird, durch eine Alteration des Stoffwechsels cytotoxische Produkte entstehen, die dem Linsenprotoplasma gefährlich werden können, so müssen diese Substanzen in gewissem Sinne als heterogene Körper aufgefasst werden, die nur unter pathologischen Bedingungen des Gewebsstoffwechsels entstehen und normaliter den Säften nicht zukommen.

Hat das Gesetz der Cytotoxinretention nun eine allgemeine Geltung, so ist zu erwarten, dass auch artfremde Cytotoxine vom Sekretionsorgane im Blute zurückgehalten werden.

Dass auch diese Annahme in der Tat zutrifft, lässt sich auf sehr einfache Weise auf dem Wege der passiven Immunisierung zeigen

Zur Untersuchung dieser Frage bin ich folgendermassen vorgegangen. Es kam darauf an festzustellen, ob bei intravenöser Injektion von cytotoxischem Serum die heterogenen Amboceptoren etwa bei intaktem Ciliarkörper in das Kammerwasser und in den Glaskörper gelangen.

Man kann zu diesem Zwecke baktericide Heilsera injizieren und dann den Nachweis, ob im Kammerwasser und Glaskörper die bakteriziden Amboceptoren nach verschiedenen Zeiten anzutreffen sind, sowohl mittels des Tierkörpers als auch im bakteriziden Reagenzglasversuch führen.

Ich habe diese Versuche mittels eines hochwertigen Choleraimmunserums von der Ziege ausgeführt. Ein Milligramm dieses Serums schützte Meerschweinchen vor der tödlichen Dosis lebender Choleravibrionen, enthielt also 1000 I. E.

Nachdem drei Kaninchen gleichzeitig intravenös 5000 Einheiten injiziert erhalten hatten, wurde nach einer Stunde, zwei Stunden, drei Stunden auf beiden Augen das Kammerwasser entnommen, gesammelt und nun mit der letalen Dosis einer virulenten Cholerakultur, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Pfeiffer in Königsberg verdankte, gemischt einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Das Tier ging in derselben Stunde ein wie das Kontrolltier, während mit dem Serum des einen Kaninchens das Meerschweinchen mit Leichtigkeit zu retten war.

Das gleiche negative Resultat ergab sich bei der Prüfung des Glaskörpers der enucleierten Augen.

Bei der passiven Immunisierung gelangen also, so lange sich keine Reizungen oder Entzündungen am Auge abspielen, die heterogenen bakteriziden Amboceptoren ebenfalls nicht in die intraokularen Flüssigkeiten.

Diese Versuche zeigen uns gleichzeitig von neuem die engen Grenzen serumtherapeutischer Massnahmen bei intraokularen Infektionen, und weisen uns darauf hin, dass eine Serumtherapie bei Glaskörperinfektionen von vornherein nur äusserst wenig befriedigende Resultate ergeben muss.

Erst wenn stärkere Entzündungserscheinungen vorhanden und die Gefässwandungen durchlässiger geworden sind, ist es diesen Antikörpern möglich, in das Auge zu gelangen. Analog liegen ja auch die Verhältnisse bei der Serumtherapie der Cornealinfektionen, des Ulcus serpens, nur dass hier die Ausbreitung der Infektionskeime nicht so rapide erfolgen kann, wie im Glaskörper, und daher wenig-

stens in den ersten Stadien der Infektion infolge des Entzündungsreizes auf die Gefässe des Randschlingennetzes eine ausreichende Durchtränkung der Parenchymflüssigkeit mit Serumbestandteilen erfolgen kann.

Einfacher noch als mit Hilfe dieser Injektionen von baktericiden Serumarten lassen sich diese Erscheinungen von Retention heterogener Amboceptorenarten wieder an der so leicht in vitro erkennbaren Hämolysinwirkung demonstrieren.

Injiziert man einem Kaninchen grössere Mengen inaktivierten hämolytischen Serums, das von einer andern Tierspecies stammt, so wird man nicht die Spur hämolytischer Amboceptoren im Kammerwasser und Glaskörper antreffen. Selbstverständlich darf man zu diesen Versuchen nicht gerade solche Sera wählen, die auf Kaninchenerythrocyten eingestellt sind und im Serum des Kaninchens aktivierende Komplemente finden, weil sonst die Tiere akut zu Grunde gehen.

Ich habe deshalb für diese Versuche einen auf Hammelblut eingestellten, von der Ziege stammenden Amboceptor benutzt, der mir durch Herrn Geheimrat Ehrlich in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt war und der von normalem Kaninchenserum nur mässig komplettiert wurde. Geeignete Komplemente zum Nachweis dieser Amboceptorentypen finden sich im normalen Meerschweinchenserum.

Nach intravenösen Injektionen von grösseren Mengen dieses inaktivierten Serums beim Kaninchen liessen sich im normalen Glaskörper und Kammerwasser niemals diese Amboceptoren auffinden, während nach der Punktion im regenerierten Kammerwasser bei Komplementzusatz natürlich Hämolyse des Hammelblutes sichtbar war.

Da auch diese Hämolysine echte Cytotoxine sind, so ergibt sich von neuem, dass auch heterogene Cytotoxine von der normalen Gefässwand des Sekretionsorganes im Blute zurückgehalten werden.

Wir dürfen hieraus den Schluss ziehen, dass sich etwaige andere Cytotoxine im menschlichen Organismus kaum anders verhalten werden.

Alle diese Versuche erbringen vielmehr eine absolut eindeutige Bestätigung des Postulates unserer Hypothese: So lange die Sekretionsorgane der Augen intakt sind, gelangen aus dem cirkulierenden Plasma des Blutes niemals die geringsten Spuren der für uns als Cytotoxine für fremde Erythrocytenarten erkennbaren Substanzen des Serums in die Flüssigkeiten der Augenmedien, in das Kammerwasser und den Glaskörper.

Das ist gewiss eine bemerkenswerte Tatsache, die ihre biologische Bedeutung haben muss. An sich würde wohl die Durchsichtigkeit der brechenden Medien des Auges nicht im geringsten leiden, wenn unter den Eiweissfraktionen, die normaliter im Kammerwasser und Glaskörper vorhanden sind, Spuren von diesen Substanzen enthalten wären. Da dies jedoch nicht der Fall ist, so muss diese elektive Fähigkeit des Sekretionsorganes einen Zweck haben.

Und ich habe oben schon angedeutet, dass diese Aufgabe des Sekretionsorganes zunächst wohl so aufgefasst werden muss, dass die für die Ernährung der innern Augenbestandteile unbrauchbaren Körper zurückgehalten werden.

Aber ich glaube, dass wir mit dieser Vorstellung allein noch nicht auskommen, sondern dass wir dem Sekretionsorgane auch noch die weitere Aufgabe zuerkennen müssen, auch gelegentlich schädlich wirkende Substanzen von den intraokularen Flüssigkeiten fernzuhalten.

Und ich stütze diese Vermutung noch auf folgende Überlegungen und Versuche.

Es ist eine genugsam bekannte Tatsache, dass intraokulare Infektionen, die sich nur in der vordern Kammer abspielen, ganz allgemein einen mildern Verlauf zeigen als Infektionen des Glaskörpers.

Zur Erklärung dieser Tatsache ist oft die Annahme ausgesprochen, dass der Glaskörper einen besonders geeigneten Nährboden für das Wachstum pathogener Keime darstelle.

Seitdem aber Wessely und ich gezeigt haben, dass bei bakteriellen Entzündungsprozessen in der vordern Kammer infolge des entzündlichen Reizes mit den Exsudaten auch die Antikörper des Blutserums in das Kammerwasser gelangen, sind wir gezwungen, für die Erklärung der auffallenden Gutartigkeit der Vorderkammerinfektionen auch die an dieser Stelle jetzt leichter ermöglichte bakterizide Antikörperwirkung des Serums mit zu berücksichtigen, von deren Intensität und Spezifität es abhängt, ob und wann die Infektion überwältigt werden kann.

Als einen ausserordentlich schönen Beweis für diese Anschauung kann ich die schon vor Jahren von mir gefundene Tatsache mitteilen, dass man beim aktiv immunisierten Choleratier das R. Pfeiffersche Phänomen der Bakteriolyse im Kammerwasser sehr deutlich beobachten kann.

Sobald beim immunisierten Tier nach Verimpfung der geeigneten Menge hochvirulenter Choleravibrionen in die vordere Kammer die

baktericiden Antikörper des Serums mit den Vibrionen in Kontakt kommen, erfolgt eine rapide Auflösung der Vibrionen, während sich diese Infektionskeime beim normalen Tier viel länger im Kammerwasser lebend erhalten. Es lässt sich diese Erscheinung auch in vitro mit dem nach Punktion regenerierten Kammerwasser demonstrieren.

Ja man kann mittels des nach Punktionen regenerierten Kammerwassers von aktiv immunisierten Kaninchen Meerschweinchen gegen die absolut tödliche Dosis lebender Vibrionen schützen, während die hierzu notwendigen Choleraamboceptoren im normalen Kammerwasser des Normaltieres fehlen.

Diese Versuche, die ich schon vor langer Zeit mit der R. Pfeifferschen Cholerakultur ausgeführt habe, mögen hier Platz finden, weil sie für die Erforschung des Gesetzes der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges von prinzipieller Bedeutung geworden sind:

Choleraamboceptoren im regenerierten Kammerwasser aktiv immunisierter Kaninchen:

Menge der Cholerakultur	Menge des Kammerwassers	Resultat: beim intraperitoneal mit der Mischung infizierten Meerschweinchen
$^{1}/_{10}$ Öse	0,4 Normalkammerwasser.	Tod an Cholera. Peritonealexsudat wimmelt von Vibrionen.
$^{1}/_{10}$ Öse	0,4 regeneriertes Kammerwasser.	Bleibt vollkommen gesund.

Die Bakteriolysine sind aber ebenfalls echte Cytotoxine, zusammengesetzt aus den spezifischen, auf die Receptoren der Bakterienzelle abgestimmten Amboceptoren und den Komplementen. Wir sehen also, dass auch diese Cytotoxine normaliter nicht in das Kammerwasser gelangen, auch wenn wie bei der aktiven Choleraimmunität das Serum derartig von neugebildeten Immunkörpern überschwemmt ist, dass Bruchteile eines Milligrammes Serum noch ausreichen, um Millionen von Choleravibrionen aufzulösen.

Bei diesem Befunde lag es nahe, nun auch noch beim aktiv immunisierten Tier den Glaskörper auf seinen Gehalt an Choleraamboceptoren nach der Pfeifferschen Methode zu titrieren.

Der folgende Versuch zeigt, dass auch der Glaskörper bei hochimmunisierten Tieren vollkommen frei von den spezifischen Choleraantikörpern ist:

Fehlen der Choleraamboceptoren im Glaskörper aktiv immunisierter Kaninchen:

Menge der Kultur	Menge der Glaskörper	Resultat: beim intraperitoneal mit der Mischung infizierten Meerschweinchen von 250 g
1/10 Öse	1,5	Tod an Cholera
1/10 Öse	1,0	Tod an Cholera

Kontrolltier mit 0,003 ccm Serum eines der Tiere gemischt mit der Cholerakultur: vollkommen gesund.

Das ist aber, vom teleologischen Standpunkt betrachtet, ein sehr unzweckmässiger Vorgang. Er zeigt uns, warum die Infektionsprozesse im Glaskörper so maligne verlaufen. Nicht allein weil der Glaskörper ein Nährboden für pathogene Bakterien ist, sondern weil in ihm von vornherein keine spezifisch baktericiden Antikörper vorhanden sind, haben die pathogenen Bakterien die Möglichkeit, sofort hier festen Fuss zu fassen. Weitere Versuche, auf die ich an ganz anderer Stelle zurückkommen werde, zeigten dann, dass erst dann von Erscheinen der Antikörper im Glaskörper bei Entzündungsprozessen die Rede ist, wenn es für das Auge meistens zu spät ist.

Bei diesen vom tierischen Organismus neugebildeten baktericiden Antikörpern handelt es sich nun aber um Stoffe, welche nicht etwa als Nahrungsstoffe aufgefasst werden können, weil sie normaliter gar nicht in den Säften kreisen, sondern erst auf den Immunisierungsreiz oder bei Infektionen produziert werden. Wenn auch diesen Substanzen gegenüber das Gesetz der Cytotoxinretention durch den Sekretionsapparat des Auges seine Wirkung entfaltet, so dürfen wir wohl mit Sicherheit annehmen, dass diesem Gesetz für die Erhaltung der intraokularen Organe eine grosse Bedeutung zukommt.

Freilich imponiert das Fehlen der baktericiden Körper des Serums in den innern Augenflüssigkeiten auf den ersten Blick als eine unzweckmässige Erscheinung. Denn wenn auch nur ein geringer Teil der dem Serum ständig zur Verfügung stehenden baktericiden Antikörper in den Augenflüssigkeiten vorhanden wäre, müssten einzelne in das Auge eingebrachte pathogene Keime in analoger Weise der Bakteriolyse anheimfallen, wie wir dies in dem Serum zu sehen gewohnt sind. Und dies wäre bei infizierten Verletzungen des Auges wohl ein grosser Gewinn.

Wenn nun aber tatsächlich diese zweckmässige Einrichtung des Blutserums dem Auge fehlt, und das letztere bei intraokularen Infektionen nur auf die sehr häufig zu seiner Rettung nicht hinreichende Phagocytose angewiesen ist, so suche ich die Erklärung für diese Erscheinung auf dem Gebiete der Entwicklung. Es musste wohl für

die Erhaltung der Art notwendiger sein, dass für die Funktion des Sehorganes alle nicht zweckmässigen Substanzen aus dem Augeninnern dauernd ferngehalten werden, als dass auf die immerhin seltene Ausnahme der äussern Verletzung und Infektion Rücksicht genommen werde. Der Organismus ist ja sicher hilfloser, wenn eine Trübung der brechenden Medien beiderseits eintritt, als wenn ein Auge allein durch Verletzung verloren geht.

Darum wird das Gesetz der Cytotoxinretention wohl ein im Laufe der Entwicklung tierischer Organismen erworbene Eigenschaft sein, die im individuellen Leben für lange Zeit die Erhaltung des intakten Zustandes der brechenden Medien des Auges gewährleistet.

Werden durch dasselbe auch gelegentlich für das Auge zweckmässige Substanzen von dem Augeninnern ferngehalten, so wird dieser Mangel offenbar dadurch reichlich kompensiert, dass unter normalen Verhältnissen dauernd jede cytotoxische Substanz eliminiert ist.

Wenn wir diesem Gesichtspunkte Rechnung tragen, wird es uns verständlicher erscheinen, warum unter physiologischen Verhältnissen alle Cytotoxine im Augeninnern vermisst werden. Ich glaube also, dass diesem Gesetz der Cytotoxinretention bei intraokularen Erkrankungen eine grosse Bedeutung zukommt, und dass es für den Bestand des Glaskörpers und der Linse eine erhebliche Rolle spielt.

Zum mindesten ist es eine neue Erklärung für die Erscheinung, dass bei Konstitutionsanomalien, welche Katarakt zur Folge haben können, sehr häufig die Erkrankung der Linse ausbleibt. Wenn z. B. nach Deutschmann beim Diabetes die Annahme nicht mehr haltbar ist, dass der Zucker als solcher die Katarakt hervorruft, und wir mit dem bisherigen Begriff der Ernährungsstörung nicht weiter kommen, so drängt meines Erachtens alles zur Vermutung, dass bei dieser Erkrankung eben Produkte des intermediären Stoffwechsels entstehen, die vielleicht neben andern Wirkungen auch eine spezifisch cytotoxische Wirkung auf die Linse ausüben können. Wir stellen uns daher vor, dass, vorausgesetzt es seien überhaupt solche Substanzen vorhanden, die Linse so lange intakt bleibt, so lange die für sie schädlichen Stoffe von der Gefässwand zurückgehalten werden.

Nun spricht aber nach den von der Immunitätsforschung entdeckten Gesetzen der Antikörperbildung bisher nichts gegen die Annahme, dass auch bei der regressiven Metamorphose des Alters solche Produkte des Stoffwechsels in Gestalt von cytotoxischen Substanzen entstehen können, die eine spezifische Affinität zu bestimmten Atomgruppierungen des Linsenprotoplasmas haben. So lange die Gefäss-

wand des Sekretionsorganes solche Substanzen zurückhält, werden pathologische Veränderungen an der Linse ausbleiben müssen. Jedenfalls dürfen wir zur Erklärung der verschiedenartigen und verschiedenzeitigen Erkrankung der Linse auf beiden Augen beim Altersstar das Verhalten des Sekretionsorganes nicht ausser acht lassen.

Mit diesem Gesetz der Cytotoxinretention sind indessen die Schutzvorrichtungen noch nicht erschöpft, die den innern Augenbestandteilen, der Linse und dem Glaskörper zur Verfügung stehen. Ich will an dieser Stelle nur noch einige der hierhergehörigen und von mir gefundenen Tatsachen mitteilen. Es ist bekannt, dass nach Punktion der vordern Kammer der Ciliarkörper durchlässiger wird für Bestandteile des Blutes und dass der Eiweissgehalt des Kammerwassers zunimmt. Es ist weiter bekannt, dass diese Erscheinung am sonst normalen Auge nur vorübergehend ist, und dass sich die normale Zusammensetzung des Kammerwassers sehr bald wiederherstellt.

Wessely hat dann in seinen Reizungsversuchen mit subconjunctivalen Kochsalzinjektionen nachgewiesen, dass auch die auf den Reiz abgesonderten Hämolysine sehr bald wieder aus der Kammer verschwinden. Ich selbst habe dem Studium dieses Phänomens längere Versuchsreihen gewidmet und an sechs verschiedenen Hämolysinen feststellen können, dass spätestens durchschnittlich nach 12 bis 24 Stunden die nach der Punktion erschienenen Cytotoxine wieder aus der Kammer eliminiert werden.

Wichtiger noch für das Verständnis der Pathogenese der senilen Katarakt erschien mir die Untersuchung des Glaskörpers bei diesen Prozessen, in analoger Weise, wie sie von Wessely bereits ausgeführt war. Ich habe diese Untersuchungen an fünf verschiedenen Arten von Hämolysinen und an 20 Tieren durchgeführt. Nach Punktionen der vordern Kammer bei den hämolysinliefernden Tieren, ferner nach subconjunctivalen Kochsalzinjektionen wurden die enucleierten Augen in einer Kältemischung zum Gefrieren gebracht und nun die einzelnen Abschnitte der Augen auf ihren Gehalt an diesen spezifischen Körpern untersucht. Dabei hat sich absolut die Angabe Wesselys bestätigt, dass wohl die Antikörper in der vordern Kammer angetroffen werden. Aber selbst vielfache derartige angewandte Reize sind nicht im stande, etwa den Glaskörper mit diesen Stoffen zu durchtränken. Diese Erscheinung ist deshalb nicht ohne Interesse, weil sie uns darauf hinweist, dass es offenbar einer ausserordentlich langdauernden Einwirkung der spezifischen Körper bedarf, bevor überhaupt die rein mechanischen Bedingungen für den Beginn der senilen Kataraktentwicklung gegeben sind.

Dazu kommt die grosse Langsamkeit der Diffusionsprozesse an der Linse den Eiweisskörpern gegenüber. Vorübergehende Änderungen in der biologischen Zusammensetzung der umgebenden Medien müssen, wie noch besonders gezeigt werden wird, ohne Einfluss auf die Linse sein.

Daher sehen wir, dass auch bei Cataracta incipiens nach einfacher Iridektomie in den meisten Fällen keine für uns erkennbare Änderung an der Linse einsetzt. Gerade unter diesen Eingriffen ist nur die ohnehin mit dem Epithel überkleidete vordere Kapsel der Einwirkung einer veränderten Augenflüssigkeit für kurze Zeit ausgesetzt, während die hintere Fläche, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, nur sehr wenig betroffen sein kann, weil sich die Zusammensetzung des Glaskörpers nicht verändert.

Erst wenn die sekretorischen Gefässe dauernd gelitten haben und die Linse für lange Zeit der Einwirkung der spezifischen Cytotoxine ausgesetzt ist, kann nach meiner Hypothese von einer Wirkung auf das Linsenprotoplasma die Rede sein. Es liessen sich vielleicht aus der Literatur Beobachtungen anführen, die geeignet sind, auf diesem Gebiete unsere Hypothese zu stützen. Ich will nur an die Beobachtung Moorens erinnern, der bei einem ältern Patienten nach einer lang bestehenden einseitigen Iritis, die ohne jeden makroskopischen Schaden abheilte, Katarakt auf diesem Auge entstehen sah.

Jedenfalls glaube ich in dieser Arbeit gezeigt zu haben, dass es für die Förderung unserer Kenntnisse über die Entstehung der Cataracta senilis zunächst einen gewissen Fortschritt bedeuten wird, wenn wir einmal statt der Ernährungsstörung und Schädlichkeiten das Vorhandensein und Erscheinen von spezifischen Substanzen im Organismus annehmen, welche auf die Linse direkt toxisch wirken, und wenn wir versuchen, die Alterskatarakt als eine konstitutionelle Starform zu betrachten.

Da wir nach dem bisherigen Stand der Immunitätsforschung kaum anders können, als diesen Substanzen den Charakter und den Aufbau von Cytotoxinen zuzuschreiben, so wird alles darauf ankommen, den Versuch zu machen, uns der Erkennungsmöglichkeit derartiger Substanzen zu nähern.

Bevor ich jedoch über diese Untersuchungen berichte, ist noch die Erfüllung zweier Postulate unserer Hypothese unbedingte Voraussetzung für die weitere Untersuchung. Dieselben betreffen den Nachweis des Receptorenaufbaues des Linsenprotoplasmas und die Durchgängigkeit der Linsenkapsel für Antikörper. Die Beantwortung dieser Fragen wird zunächst Inhalt der beiden folgenden Arbeiten bilden.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg.)

Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung.

II. Die Ernährung der Linse nach der Receptorentheorie und der Nachweis des Receptorenaufbaues des Linsenprotoplasmas.

Von

Dr. Paul Römer,

Privatdozenten und I. Assistenten der Klinik.

Einleitung.

In meiner ersten Arbeit über die Pathogenese der Cataracta senilis habe ich zunächst eine neue Hypothese über das Wesen des Altersstares geäussert.

Es wird bei der Aufstellung derartiger Hypothesen nur zu leicht vergessen — und auch die Geschichte der Ophthalmologie lehrt das nicht selten —, dass dieselben nur dazu da sind, uns neue Forschungsbahnen zu eröffnen.

Ich betone deshalb ausdrücklich, dass ich nur darum diese Hypothese an die Spitze meiner Untersuchungen gestellt habe, weil dieselbe die Richtung zeigen soll, von der aus ich mit neuen Gesichtspunkten an die Erforschung der senilen Katarakt herangetreten bin.

Es wird sich bald zeigen, bis wie weit dieser Weg zum gewünschten Ziele führt.

Bis jetzt sind die Ergebnisse jedenfalls ermutigend.

Ich konnte zunächst an der Hand von experimentellen Tatsachen zeigen, dass das Gesetz der Cytotoxinretention wohl eine tiefere Bedeutung für die dauernde Erhaltung der intraokularen Organe, speziell der Linse haben muss.

Denn es ist sonst nicht zu verstehen, warum die sekretorischen Apparate des Auges bestrebt sind, immer gerade alle Körper vom

Bau der Cytotoxine von der Linse fern zu halten. Wollen wir jedoch weiterhin untersuchen, ob es möglich ist, dem Wesen und einer ätiologischen Bekämpfung der Cataracta senilis dadurch näher zu kommen, dass wir die Vorgänge der Kataraktbildung als Antikörperwirkung auffassen, so ist zunächst die Erfüllung eines andern Postulates unbedingte Voraussetzung für die Fortsetzung weiterer Studien.

Dieses Postulat betrifft den Nachweis des Receptorenaufbaues des Linsenprotoplasmas. Jede spezifische Antikörperwirkung, jede Toxin- und Cytotoxinwirkung hat die Anwesenheit von spezifischen Receptoren zur unbedingten Voraussetzung.

Bevor ich daher überhaupt daran denken konnte, auf diesem Wege weiter vorzudringen, musste zunächst einmal der Versuch gemacht werden, mittels der Methoden der Immunitätsforschung den Bau des Protoplasmas der Linse etwas aufzuschliessen.

Es musste vor allem der Beweis erbracht werden, dass die Bestandteile der Linse prinzipiell einer Antikörperwirkung zugänglich sein können.

Und dieser Beweis ist dann erbracht, wenn es gelingt, Antikörper bindende Receptoren in der Linse nachzuweisen.

Ich habe diese Untersuchungen um so lieber aufgenommen, als dieselben geeignet erscheinen, unsere Vorstellungen über die Ernährung der Linse etwas zu erweitern. Dass hierzu ein dringendes Bedürfnis vorhanden ist, kann keinem Zweifel unterliegen.

Vor allem scheinen mir die bisherigen Vorstellungen über die Ernährung der Linse noch nicht so weit auszureichen, dass wir uns über die Entstehung der Cataracta senilis eine befriedigende Erklärung machen können.

Denn so richtig es ist, dass in vitro die aus dem Auge herausgenommene Linse sich sehr empfindlich gegenüber geringen qualitativen und quantitativen Änderungen der chemischen und physikalischen Beschaffenheit der umgebenden Flüssigkeit zeigt, so dürfen wir doch nicht übersehen, dass im normalen Organismus die Resistenz derselben keine so ganz geringe ist.

Schon die Tatsache, dass dieselbe millionenfach während des Lebens ihre Gestalt beim Accommodationsvorgange mit Leichtigkeit ganz erheblich ändern kann, ohne Schaden zu erleiden, ist geeignet uns darauf hinzuweisen, dass wir die Resistenz in vivo und vitro nur vorsichtig miteinander vergleichen dürfen.

Wir sollten ferner nicht vergessen, dass es sich bei zufälligen oder experimentell erfolgenden traumatischen oder chemisch physika-

lischen Einwirkungen auf die Linse um ganz gewaltige Eingriffe in das Leben des Protoplasmas handelt, die wir nicht ohne weiteres mit den Vorgängen der spontanen Kataraktentwicklung in Beziehung bringen sollten.

Wenn die direkte Berührung der Linsenzelle mit dem Kammerwasser bei Verletzungen eine schwere Schädigung der Linse bedeutet, so müssen bei intakter Linsenkapsel und gesunden Zellen erst erhebliche Störungen vor sich gehen, ehe diese Schädigung eintreten kann. Dies folgt schon daraus, dass normalerweise die Linse ein ganzes langes Leben hindurch dem Eindringen einer für sie unbrauchbaren Wassermenge einen staunenswerten Widerstand entgegensetzt.

Wer einmal einen Blick in die Wunderwelt des Protoplasmas versucht hat, wird mit mir der Ansicht sein, dass wir hier in den primitivsten Anfängen stehen und ein schier unbegrenztes Forschungsgebiet noch vor uns liegt.

Dies gilt auch für das Protoplasma der Linsenzellen und Linsenfasern.

Immerhin glaube ich in der folgenden Arbeit die Erkenntnis von spezifischen Funktionen des Linsenprotoplasmas wenigstens soweit gefördert zu haben, dass von seiten der intrakapsulären Linsenbestandteile ein prinzipielles Bedenken gegen unsere Auffassung vom Wesen der Cataracta senilis kaum noch erhoben werden kann.

Von seiten der Linsenzellen und Fasern ist vielmehr, wie gleich betont werden soll, hinreichend die Möglichkeit gegeben, dass die Erkrankung der Linsenfasern und der Linsenzellen die Folge spezifischer Antikörperwirkung sein kann.

Denn die Linse besitzt, wie schon die wenigen von mir gefundenen Tatsachen zeigen werden, einen ganz ungeahnten Reichtum von Receptoren.

Zur Ernährung der Linse nach der Receptorentheorie.

Leber (32) behauptet, dass die Linse zu ihrer dioptrischen Funktion keiner Zufuhr von Ernährungsmaterial bedürfe. Eine solche sei nur zur Unterhaltung des Wachstums erforderlich, das bei der Linse ja noch fortdauert, wenn das Wachstum des übrigen Körpers abgeschlossen ist.

Als Beweis dafür, dass zur Erhaltung der Durchsichtigkeit keine Stoffzufuhr notwendig sei, führt Leber die Tatsache an, dass die

tote Linse in den Augenflüssigkeiten und die aus dem Auge herausgenommene Linse in geeigneten Lösungen einige Zeit hindurch vollkommen ihre Transparenz bewahren kann.

Ein weiterer Beweis hierfür liegt nach Leber in dem Verhalten der alternden Linsenfasern, die unter normalen Verhältnissen ebenso durchsichtig bleiben wie die zuletzt gebildeten Rindenschichten.

So richtig dies alles ist, so kann ich mich doch in dieser strengen Fassung der Anschauung Lebers aus allgemeinen physiologischen Gründen nicht vollständig anschliessen.

Wenn auch die dioptrische Funktion allein, das Durchlassen der Lichtstrahlen, keinen Stoffaustausch bedingen mag, so wird doch anderseits zur Erhaltung der Linsenbestandteile für diese Funktion wohl ein Stoffumsatz erforderlich sein. Denn die normale Linse enthält lebende Zellen, die sich erhalten müssen, wenn die dioptrische Funktion intakt bleiben soll.

Diese Zellen allein schon werden sich bis zum Tode ernähren und ernähren müssen, auch wenn die Linse ein Alter erreicht hat, in dem sie nicht mehr wächst. Ebenso möglich ist aber die Annahme, dass auch die nicht sklerosierten Fasern ernährt werden müssen, wie gering man auch ihr Ernährungsbedürfnis anschlagen möge.

Es ist daher die Anschauung nicht bewiesen, dass die Linse nur zur Erhaltung ihres Wachstums der Nahrungszufuhr bedürfe. Dieser Vermutung kann man mit demselben Recht die Anschauung entgegenstellen, dass auch die Erhaltung des normalen Bestandes eine Ernährung und einen Stoffaustausch erfordert, wie denn ja auch die sonstigen Organe des Körpers noch ernährt werden müssen, auch wenn sie ihr Wachstum beendet haben.

Was nun die Ernährungsvorgänge in der Linse selbst angeht, so hebt auch Leber hervor, dass unsere Kenntnisse darüber noch ziemlich unvollkommen sind.

Wir müssen daher bestrebt sein, hier zunächst nach weiteren Fortschritten in unserer Auffassung über die Ernährungsvorgänge zu suchen, wenn wir in die Verhältnisse der Pathologie der Linse, wie sie uns in der Cataracta senilis vor Augen tritt, eindringen wollen.

Zunächst kann es wohl, wie Leber betont, schon auf Grund der anatomischen Untersuchungen von Sernoff und Babuchin (33), von Henle (34) und Rabl (35) heute als allgemein bewiesen angesehen werden, dass die Ernährungsflüssigkeit sich in der Linse nicht in Kanälen bewegt und dass sie nicht in Form von Flüssigkeitsströmen cirkuliert.

Die Linse ist vielmehr, wie Leber ausführlich erörtert hat, in ihrer Ernährung auf Osmose angewiesen.

Das Eigenartige liegt bei der Linse darin, dass sie im stande ist, ihren Wassergehalt auf derselben Höhe zu erhalten, obwohl sie nach Ansicht einzelner Autoren auch während der physiologischen Lebensbedingungen von anisotonischen Flüssigkeiten umspült sein soll. Ausserdem besitzt sie die Fähigkeit ihr Eiweiss zurückzuhalten.

Für die Erhaltung dieser Verhältnisse stehen der Linse nach Leber gewisse Schutzeinrichtungen zu Gebote, welche wir vor allem in der Kapsel und ihrem Epithel zu suchen haben. Zur Erklärung der Tatsache, dass auch die hintere Fläche der Linse unter normalen Verhältnissen gegen die quellende Wirkung der Glaskörperflüssigkeit geschützt ist, könnten wir nach Leber vielleicht auf eine grössere Resistenzfähigkeit der hintern Corticalis rekurrieren.

Überblicken wir jene Forschungsergebnisse der letzten Zeit, so haben sich unsere Anschauungen über die Ernährungsverhältnisse der Linse wohl schon nach vielen Richtungen geklärt.

Allein es ist doch zu betonen, dass wir hier mit den rein physikalischen Phänomenen schwerlich sehr weit kommen werden. Wir wissen noch nichts, worin diese Schutzvorrichtungen der Linse in letzter Linie bestehen.

Vor allem aber ist zu bedenken, dass mit der Vorstellung der Osmose über die Ernährung der lebendigen Substanz noch sehr wenig ausgesagt ist.

Was nützt es uns zu erfahren, dass die zur Ernährung notwendigen Substanzen auf dem Wege der Diffusion in die Linse eintreten können, wenn wir nicht wissen, wie sie verwendet, und warum gerade bestimmte Stoffe gebraucht werden!

Ich finde bei Leber hierüber nur folgende Sätze: „Es lässt sich vermuten, dass im Leben einerseits die der Linse nicht dienlichen Substanzen, insbesondere ein Überschuss an Wasser von ihr abgehalten werden, und anderseits die Nährsubstanzen infolge gewisser Affinitäten in sie eindringen und zum Aufbau ihrer Gewebselemente verwendet werden.“ „Bei der Schutzwirkung des letzteren (Epithels), wie bei dem Eindringen der Nährsubstanzen werden wohl dieselben Einflüsse wirksam sein, auf welchen auch sonst das ablehnende Verhalten des Protoplasmas gegen das Eindringen gewisser Substanzen und die sogenannte physikalische Selektion beruhen.“ (S. 424.)

Erst dem Genius Paul Ehrlichs ist es vorbehalten geblieben, unsere Anschauungen über die Ernährungsvorgänge der Zelle wesentlich vertieft zu haben.

Es liegt auf der Hand, dass, wenn diese, in erster Linie auf dem Gebiete der Immunitätslehre gewonnenen Erkenntnisse dem Wesen der Assimilationsvorgänge im lebenden Protoplasma etwas näher kommen als frühere Anschauungen, auch die Erforschung der Ernährungsvorgänge in der Linse einen Fortschritt davontragen wird.

Denn darüber sind sich die Vertreter der Immunitätsforschung einig, dass die Immunität in letzter Linie nichts anderes ist als ein Teil der allgemeinen Ernährungsphysiologie.

Es erscheint mir daher nicht bloss gerechtfertigt, sondern absolut notwendig zu sein, dass jene wissenschaftlichen Errungenschaften auch auf unser Gebiet ausgedehnt und so umgekehrt auf unserem Gebiet auf ihren Wert zur Erzielung weiterer Fortschritte geprüft werden.

Herr Prof. Hess hat es mir, seinem Schüler, gegenüber wiederholt ausgesprochen, dass wir erst dann darauf rechnen können hier weiter zu kommen, wenn es uns gelingt, in die biologischen Funktionen des Linsenprotoplasmas weiter einzudringen.

Ich bin dieser Anregung mit grösstem Danke gefolgt und bemüht gewesen, auch auf diesem Gebiete nach neuen Gesichtspunkten zu suchen.

Die Schwierigkeiten, welche sich der Erforschung des Protoplasmas entgegenstellen, werden es begreiflich erscheinen lassen, dass wir hier nur sehr langsam vorwärts dringen werden.

Zum Verständnis der Gesichtspunkte, welche ich zur Ergänzung der bisherigen Anschauungen der Auffassung der Ernährungsvorgänge in der Linse zu Grunde legen möchte, sei kurz folgendes bemerkt. Schon im Jahre 1885, also 12 Jahre vor dem Erscheinen der Arbeit von Spiro, auf die Leber bezüglich der elektiven Fähigkeiten der Zelle verweist, hatte Ehrlich in seiner Monographie „Über das Sauerstoffbedürfnis des Organismus“ die These ausgesprochen, dass die Spezifität in der Zellleistung jeder Zellart und jeder einzelnen Zelle auf dem Vorhandensein eines Leistungskernes im Protoplasma beruhe. An diesen Kern seien als Seitenketten Atomkomplexe angelagert, welche, wenn auch nicht für die spezifische Zellleistung, so doch für das Leben der Zelle deshalb von grösster Wichtigkeit seien, weil sie den Ausgangspunkt und den Angriffspunkt der physiologischen Verbrennung bilden. Ein Teil von ihnen vermittle die Ver-

brennung durch Sauerstoffabgabe, ein anderer werde dabei konsumiert. „Die Frage, in welcher Weise die Regeneration der jeweilig konsumierten Seitenketten geschehe, muss natürlich ein hohes Interesse erwecken, und kann man sich vorstellen, dass gewisse Orte des Leistungskernes verbrennbare Molekülgruppen fixieren können, die eben durch diese Bindung leichter der vollkommenen Verbrennung unterliegen.“

Auch in der Physiologie sind erst kürzlich durch Verworn analoge Anschauungen geäussert worden, nachdem schon früher Pflüger vor allem die Annahme begründet hatte, dass im Mittelpunkt des Stoffwechsels komplizierte Eiweissverbindungen stehen (Pflügers lebendiges Eiweiss).

Verworn bezeichnet das lebendige Eiweissmolekül als Biogenmolekül, und die Zersetzung und Neubildung der Biogene bilde den Angelpunkt des Lebensprozesses in jeder lebenden Zelle.

Verworn hatte ferner darauf hingewiesen, dass eine Reihe von Tatsachen uns zu der Vorstellung nötige, dass der Zerfall des Biogenmoleküles kein vollständiger sei, dass immer Reste erhalten blieben, die wieder Nahrungsstoffe aufnehmen und so das Biogenmolekül regenerieren.

Die Analogie zu den Ehrlichschen Vorstellungen liegt auf der Hand. Ehrlich selbst hat dann, gestützt auf das experimentelle Tatsachenmaterial der Immunitätslehre, seine Anschauungen in Form der Receptorentheorie schärfer präzisiert. Dieselbe steht zurzeit im Mittelpunkt der biologischen Forschung und ermöglicht es uns, in das Wesen der Assimilationsvorgänge weiter einzudringen.

Dieselbe besagt kurz, „dass das lebende Protoplasma mit einer grossen Reihe solcher Seitenketten ausgestattet ist, die durch ihre chemische Konstitution befähigt sind, die verschiedenen Nährstoffe zu verankern, und damit die Voraussetzung des cellulären Stoffwechsels darstellen“.

Um diese Ehrlichsche Lehre richtig würdigen zu können, und vor allem um mit ihr zur Auffindung neuer Tatsachen operieren zu können, ist es vielleicht nicht unangebracht hervorzuheben, dass Ehrlich diese bindenden Gruppen der Zellen nur anfänglich im Anschluss an die Terminologie der Chemie des Benzols als Seitenketten bezeichnet hat. Es ergab sich indessen sehr bald, dass hier Gruppierungen in Betracht kommen, die biologisch viel zu kompliziert liegen, als dass wir mit diesen einfachen Vorstellungen auskommen. Ehrlich betont deshalb immer und immer wieder, dass wir uns unter diesen Seitenketten des Protoplasmas nicht einfache Strukturen vom Bau einer Karboxylgruppe, Amidogruppe usw. vorstellen dürfen, sondern dass es sich hier um ausserordentlich weitgehende Differenzierungen handelt.

Ehrlich hat deshalb für diese Seitenketten, welche den subtilsten Vorgängen der Ernährung des Protoplasmas dienen, die Bezeichnung Receptoren gewählt.

„Die Receptoren des Protoplasmas fungieren nun in der Weise, dass sie die verschiedenartigsten Nährstoffe aus den umgebenden Medien an sich reissen, durch einen Vorgang chemischer Synthese verankern und so in die innigste Beziehung zum Gesamtmolekül des Protoplasmas bringen."

„In der Regel werden die Veränderungen an den Receptoren des Protoplasmas so vor sich gehen, dass beständig eine Besetzung derselben durch Nährstoffmoleküle und ein Freiwerden durch den physiologischen Verbrauch der Nährstoffe stattfindet. Offenbar muss die gesamte funktionelle Leistungsfähigkeit des Protoplasmamoleküles in hohem Masse von der kontinuierlichen und genau koordinierten ernährenden Funktion der Receptoren abhängen und diesen deshalb die Fähigkeit weitgehender Regulation zukommen."

Es ist ja allgemein bekannt, dass die Physiologie zwischen assimilationsfähigen Substanzen, welche zur Ernährung erforderlich sind, und körperfremden Substanzen unterscheidet.

Sollen assimilationsfähige Substanzen in den Bau des Protoplasmas eintreten, so müssen sie mit demselben eine dauernde Verbindung eingehen. Dass diese Bindung als eine chemische angesehen werden muss, hat Ehrlich in erster Linie hervorgehoben und uns über das Wie dieser Verbindung eine plausible Vorstellung geschaffen. Er hebt hervor, dass wir die Zuckerreste den Zellen nicht mit Wasser entziehen können, sondern sie erst durch Säuren abspalten müssen, um sie in Freiheit zu setzen.

Ehrlich ist es dann auch gewesen, der scharf für das Protoplasma präzisiert hat, dass solche chemische Verankerungen wie alle Synthesen das Vorhandensein zweier bindender Gruppen von maximaler chemischer Verwandtschaft zur Voraussetzung haben, die aufeinander eingestellt sind.

Diese Receptoren werden infolge der Besetzung mit Nährstoffen fort und fort verbraucht, wieder neugebildet, können auf solche stärkere spezifische Reize secerniert werden und stellen in gelöstem Zustand die Antikörper dar.

Ehrlich nimmt „haptophore Gruppen ausschliesslich bei solchen Verbindungen an, die, wie Nährstoffe, in den Verband des Protoplasmas eintreten, oder wie die grosse Reihe von giftigen und ungiftigen Stoffwechselprodukten lebender Zellen, eine nährstoffähnliche Bindung erfahren".

Er unterscheidet demnach, wie ich in meiner ersten Arbeit über die Pathogenese der Cataracta senilis bereits kurz berührt habe, scharf zwischen zwei auf die Zellen in verschiedener Weise einwirkenden Körperklassen.

Die eine Klasse wirkt nach den Gesetzen auf die Zellen ein, welche die Verteilung der chemisch definierten Substanzen beherrschen.

In schroffem Gegensatz dazu stehen die Substanzen, die nach Art der Toxine durch Vermittlung besonderer haptophorer Gruppen, welche in passende Receptoren eingreifen, ihre Wirkung ausüben. Wie berechtigt eine solche Unterscheidung ist, ergibt sich sofort aus der von Ehrlich wiederholt betonten und allgemein anerkannten Tatsache, dass nur die mit haptophoren Gruppen ausgestatteten Substanzen die Fähigkeit haben, die Ent-

wicklung von Antikörpern auszulösen, während es bekanntlich noch niemals gelungen ist, mit der andern Gruppe von Substanzen, Alkaloiden, Glykosiden usw. echte Antikörper zu erzeugen.

Wenn wir also, wie ich dies in meiner frühern Arbeit getan habe, für die Auffassung eintreten, dass die Cataracta senilis einer direkten aktiven Cytotoxinwirkung ihre Entstehung verdanken könne, so kommen naturgemäss nur die komplizierten, von chemischen Gesichtspunkten vorläufig nicht definierbaren, Abkömmlinge der tierischen Zellen in Betracht, da wir die andere Gruppe von chemisch gut charakterisierten Protoplasmagiften aus naheliegenden Gründen wohl ausschliessen müssen. Auf das gesamte Tatsachenmaterial, welches sich zur Begründung dieser Receptorentheorie in hunderten von Arbeiten bisher angehäuft hat, kann hier nicht eingegangen werden. Ich wende mich gleich zu einem speziellen Kapitel dieses Forschungsgebietes, das für uns hier vor allem in Betracht kommt.

Das ist die Frage nach den Beweisen für das Vorhandensein derartiger Receptoren in den Zellen und in den Zellsäften, in die ja schon beim normalen Stoffwechsel und besonders bei dem einseitig anhaltenden Immunisierungsreiz diese Receptoren gelangen können.

Bisher ist es der Immunitätsforschung gelungen, drei grundverschiedene Arten von solchen Receptoren des Protoplasmas aufzufinden und nach ihrer biologischen Funktion zu charakterisieren.

Das sind die Ehrlichschen Receptoren 1., 2., 3. Ordnung. Die Receptoren 1. Ordnung besitzen nach allem, was wir von ihnen bisher wissen, nur eine haptophore Gruppe und dienen der Aufnahme von relativ einfachen Substanzen, z. B. der Toxine, Fermente, anderer Zellsekrete. In gelöstem Zustand in der Blutflüssigkeit und den Säften stellen sie die Antitoxine dar. Die Receptoren 2. Ordnung unterscheiden sich schon sehr wesentlich von der ersten Kategorie. Sie besitzen ausser der haptophoren Gruppe, welche die Verbindung mit dem Nahrungsmolekül eingeht, gleichzeitig eine wirksame zymophore Gruppe, deren Wirkung für uns in der Erscheinung der Agglutination und Präzipitation erkennbar wird. Zu den Receptoren 2. Ordnung gehören demnach Atomgruppierungen vom Bau der Agglutinine und Präzipitine. Endlich noch komplizierter gebaut sind die Receptoren 3. Ordnung, die Träger der Lysinwirkungen. Dies sind die Amboceptoren mit zwei haptophoren Gruppen, einer cytophilen und komplementophilen, von denen die eine Gruppe nach der Ehrlichschen Auffassung die Bindung mit den Nährstoffen ein-

geht, während die zweite haptophore Gruppe die Aufgabe hat, zur Spaltung der verankerten hochmolekularen Stoffe noch bestimmte fermentartig wirkende Stoffe des Serums an sich zu reissen.

Die Beweise für die Existenz der Receptoren 1. Ordnung sind auf dem Gebiete der Antitoxin-Immunität, für die der Receptoren 2. Ordnung auf dem Gebiete der Agglutinin- und Präzipitinforschung nachzusehen. Von den Receptoren 3. Ordnung endlich wird das gesamte Gebiet der Cytotoxinwirkungen beherrscht. Dort sind auch die Beweise für die Zusammensetzung der wirksamen cytotoxischen Körper aus zwei funktionell getrennten Anteilen zu finden.

Ich will nur an einer Zellart, bei der ein jeder Untersucher sich mit einfachen Mitteln an der Hand von experimentellen Tatsachen von der Existenz derartiger chemisch bindender Gruppen im Protoplasma der Zelle überzeugen kann, die Kardinalpunkte erörtern, auf die uns alles ankommen wird.

Diese Zellart, deren Receptorenapparat bisher am genauesten erforscht ist, haben wir in den roten Blutkörperchen vor uns. Man kann sich jederzeit mit Leichtigkeit davon überzeugen, dass sich schon im normalen Serum Substanzen vorfinden, welche die Fähigkeit haben die roten Blutzellen zu verklumpen, zu agglutinieren. Dabei kann ein normales Serum eine ganze Reihe der differentesten Hämagglutinine enthalten. Wir können den Gehalt des Serums an diesen Körpern sofort künstlich steigern, wenn wir den Weg der Immunisierung beschreiten.

Wie wirken nun sowohl die normalen als die immunisatorisch erzeugten Agglutinine? Darauf kann die Antwort nach allbekannten Tatsachen nur lauten: Immer geht der Wirkung der Agglutinine eine Verankerung derselben an die Blutzelle voraus. Nur solche Blutzellen, welche die betreffenden Agglutinine chemisch zu binden vermögen, werden verklumpt. Dabei zeigt sich schon bei diesen verhältnismässig einfach gebauten Körpern eine überraschende Spezifität. Agglutiniert ein Serum mehrere verschiedene Blutkörperchenarten, so können wir mit Hilfe dieser Verankerung dem Serum ein Agglutinin nach dem andern entziehen.

Wir lernen daraus, dass die Voraussetzung und die Ursache der Agglutininwirkung immer und immer die Existenz von geeigneten, an den Blutzellen vorhandenen Receptoren ist, welche sich mit den haptophoren Gruppen der Agglutinine verbinden.

Damit ist zunächst einmal an dem Protoplasma der roten Blutkörperchen, worauf es mir hinzuweisen ankommt, das Vorhandensein einer bestimmten Receptorenart erkannt und nachgewiesen. Keine chemische Methode reicht bisher aus, derartige isolierte, biologisch wirksame Atomgruppierungen am Protoplasma zu erkennen. Wir erkennen diese Receptoren bisher nur mit Hilfe der Agglutinine.

Mit dieser Art ist jedoch der Reichtum der Blutzellen an Seitenketten noch längst nicht erschöpft.

Es ist ja bekannt, dass das normale Serum vieler Tiere und auch des

Menschen Blutkörperchen nicht bloss agglutiniert, sondern auch löst, zerstört. Noch genauer als im Normalserum sind diese Verhältnisse an den hämolytischen Immunserumarten untersucht, deren Gehalt an derartigen Hämolysinen kolossal gesteigert ist.

Wie wirken diese Hämolysine? Es ist auch hier wieder das Verdienst von Ehrlich, den Mechanismus dieser cytotoxischen Wirkung erkannt und analysiert zu haben. Ich kann mich darauf beschränken zu betonen, dass auch zur Wirkung sämtlicher bisher bekannt gewordener Serumhämolysine eine Verankerung zunächst der hämolytischen Amboceptoren an den Blutzellen unbedingte Voraussetzung ist. Löst ein Serum verschiedene Blutarten, so beruht dies auf dem Vorhandensein verschiedener Amboceptoren und Komplemente.

Immer aber können diese spezifischen Cytotoxine ihre Wirkung auf die Blutzellen nur dadurch ausüben, dass sie in geeignete Receptoren, Seitenketten des Protoplasmas chemisch eingreifen. Bewiesen ist dies, abgesehen von zahlreichen andern Tatsachen, durch die strenge Spezifität der immunisatorisch erzeugten Amboceptorenlysine. Stellen wir ein spezifisches Hämolysin gegen Menschenblut her, so binden nur diejenigen roten Blutkörperchen dieses vom tierischen Organismus gelieferte Cytotoxin, welche korrespondierende Receptoren tragen.

Wir erfahren also aus diesen experimentell leicht nachweisbaren Tatsachen, dass die rote Blutzelle ausser den agglutininbindenden Receptoren noch solche enthält, die auch die komplex zusammengesetzten Lysine binden können, und die wir mit dem Namen der Cytotoxinreceptoren bezeichnen können.

Umgekehrt zeigt sich, dass wir in den Cytotoxinen differential-diagnostische Mittel an die Hand bekommen haben, am Zellprotoplasma bestimmte Receptoren aufzufinden.

Wir werden bald sehen, von wie grosser Bedeutung diese Tatsachen der Immunitätsforschung für die Erforschung des Linsenprotoplasmas werden können und bereits geworden sind.

Wir würden aber nun fehlgehen, wenn wir glauben würden, dass mit diesen zwei verschiedenen Arten von Receptoren der Reichtum des Protoplasmas der Blutzelle an bindenden und chemisch wirkenden Gruppen bereits erschöpft sei.

Die Architektonik der lebendigen Substanz selbst dieser einfachen Zellen wächst ins Riesenhafte, wenn wir sehen, dass es noch eine grosse Zahl von Blutgiften gibt, die alle nach Art der Toxine wieder auf dem Wege der Verankerung auf die Zelle, und zwar jedes in seiner spezifischen Weise einwirkt.

Ich will nur daran erinnern, dass die Blutkörperchen des Kaninchens durch Abrin, Krotin, Ricin, Phallin, durch die allerverschiedensten bakteriellen Hämotoxine angegriffen werden. Und die Tatsachen der Immunitätsforschung lehren auch hier, dass jedem Toxin wieder ein besonderer Receptor entspricht. Das Protoplasma der Blutzelle zeigt einen ganz enormen Reichtum von Receptoren.

Wir haben also durch das Toxinproblem nur die Mittel in die Hand bekommen, diese chemisch aktionsfähigen Gruppen des Protoplasmas an

ihrer zufälligen Affinität zu diesen Substanzen mit haptophoren Gruppen zu erkennen. Selbstverständlich haben die Receptoren im physiologischen Leben nicht die Aufgabe Toxine zu verankern, ein Kaninchenblutkörperchen kommt mit menschlichem Serum und dem in ihm enthaltenen Cytotoxin nur durch den Experimentator in Berührung.

Aber ohne diese Errungenschaften der Immunitätslehre, ohne die Enthüllung dieser Affinitätsgesetze hätten wir einen solchen Einblick in den Aufbau des Protoplasmas nicht gewonnen.

Wenn wir nun bedenken, dass höchstwahrscheinlich unter normalen Existenzbedingungen diese Receptoren der Blutscheiben nicht die haptophore Gruppe von Giften, sondern von Nährstoffen, die ja auf Grund der Antikörperbildung durch Nahrungsmittel auch haptophore Gruppen besitzen, aufzunehmen haben, wenn wir weiter bedenken, dass von diesen komplizierten Verhältnissen auch die Ernährung des Protoplasmas anderer Zellen und Zellbestandteile abhängig ist, so wächst die Wahrscheinlichkeit, dass auch im Protoplasma der Linse, sei es in den Zellen, sei es in den Fasern unbedingt analoge Receptoren vorhanden sein müssen.

Der Immunitätsforschung ist es nun gelungen, noch weitere tiefe Einblicke in den Receptorenapparat der roten Blutzelle zu tun.

Zunächst gehört hierher nicht bloss die Erkenntnis der verschiedenen Arten von Receptoren, die wir bisher kurz besprochen haben, sondern auch der Nachweis der quantitativen Verhältnisse derselben. Ehrlich und Morgenroth haben bei ihren Untersuchungen über das Bindungsvermögen der roten Blutkörperchen die Tatsache feststellen können, dass häufig diese Zellen gerade nur eine solche Menge von Amboceptorenlysinen binden können, die zu ihrer Auflösung hinreicht. Demgegenüber stehen die Fälle, in denen das doppelte, 10- und 50fache der lösenden Dosen gebunden wird. Wir lernen daraus, dass schon so einfache Zellen wie die roten Blutkörperchen gelegentlich einen grossen Überschuss von Receptoren enthalten können. Diese Tatsache des Receptorenüberschusses der Zellen wird auch durch die von Wassermann gefundene grosse Absorptionsfähigkeit des Tetanusgiftes durch das Gehirn demonstriert.

Wenn wir dann sehen, dass bei einer einzigen Tierart die Receptoren individuell sehr variieren können, wie dies von Ehrlich und Morgenroth zuerst bei Krotinversuchen am Kaninchen und den Ziegenisolysinen gezeigt ist, und wenn wir weiter die von der Immunitätsforschung erkannte Tatsache ins rechte Licht setzen, dass sich die Empfänglichkeit eines Individuums sehr rasch ändern kann, dass ein Ausfall vorher nachgewiesener Receptoren eintreten kann, und ebenso das Neuauftreten von Receptoren beobachtet wird, so muss ich Ehrlich vollkommen beipflichten, wenn er sagt, dass dieses Kommen und Gehen besonderer Receptoren interne Vorgänge des Stoffwechsels widerspiegelt.

Diese Erkenntnis, dass die Zellreceptoren mit dem Stoffwechsel und Ernährungsvorgängen in ursächlichem Zusammenhang stehen, wird noch durch die Verbreitung gewisser gemeinsamer Typen von Receptoren über grosse Klassen von Tierreihen bewiesen. Ehrlich erwähnt, dass Receptoren für Ricin, Abrin, Ichtyotoxin im Tierreich weit verbreitet sind. Andere Receptorenarten kommen nur einem engeren Kreis von Tierarten zu. Ehr-

lich und Morgenroth haben gezeigt, dass die Blutzellen von Ziege und Hammel einige Receptoren gemeinsam haben. Auch insofern sind wir schon einen erheblichen Schritt weitergekommen, als die Immunitätsforschung erkannt hat, dass die an den Erythrocyten nachweisbaren Receptorenarten auch teilweise in den Zellen anderer Organe vorkommen können.

Ich glaube, dass diese kurze Darstellung über den Receptoren-Apparat einer Zellart für den Hinweis genügen wird, „dass", wie Ehrlich betont, „zwischen der Art des jeweiligen Stoffwechsels und der Art der vorhandenen Receptoren ein organisch harmonischer Zusammenhang besteht" und „dass durch die Receptorenstudien eine und neue bedeutungsvolle Richtung der biologischen Forschung eröffnet worden ist".

Es sei nur noch erwähnt, dass die Gesetze der Receptoren-Absättigung auch an den Bakterienzellen zum Teil genauer erforscht sind, z. B. von R. Pfeiffer und anderen, und dass auch hier wichtige Fortschritte in der Erkenntnis der Bedeutung der Zellreceptoren in Fragen der Infektion und Immunität erzielt sind.

Diese Vorstellungen von der Bedeutung der Receptoren, welche allein uns das gesamte Tatsachenmaterial der Immunitätsforschung dem Verständnis näher gerückt haben, finden ihre glänzendste Bestätigung in der später erfolgten Entdeckung, dass es gelingt, mit gewöhnlichen Nährstoffen Antikörper auszulösen, und dass diese spezifischen Beziehungen zu den Receptoren des Protoplasmas auch für die Nährstoffe ihre Geltung haben.

Damit war das letzte Postulat erfüllt, wovon diese Receptorentheorie ausgegangen war, und es erwächst meines Erachtens jetzt für die Erforschung der cellulären Ernährung die Aufgabe, diese Beziehungen der Nährstoffe zu den Receptoren des Protoplasmas soweit als möglich kennen zu lernen.

Diese Aufgabe habe ich begonnen mir für das Protoplasma der Linse zu stellen mit Hilfe der Methoden, die uns bisher auf diesem noch völlig verschlossenen Gebiete zur Verfügung stehen.

Wenn die menschliche Linse, wie dies nachgewiesen ist, sich von der Geburt bis zum 20. Lebensjahre in Gewicht und Volumen verdoppelt, und dann bis zum 80. Jahre noch um 30 % zunimmt, so ist das für das Organ und sein Protoplasma eine respektable Leistung, und ich kann Leber beistimmen, wenn er sagt, dass in Rücksicht auf den beträchtlichen Eiweissgehalt das Ernährungsbedürfnis der Linse auch nicht unterschätzt werden darf.

Receptoren 2. Ordnung in der Linse.

Kaum ein anderes Organ des tierischen Organismus ist so geeignet, uns zu Untersuchungen vom Standpunkt der Receptorentheorie aufzufordern wie die Linse, die frei von Blutgefässen darauf angewiesen ist, dass ihr Protoplasma kraft seiner spezifischen Energien, die uns in der Receptorenwirkung vor Augen treten, die Nährstoffe aufnimmt und verarbeitet.

Ich habe bei diesem Studium die Freude erlebt, dass meine Hypothese von der Entstehung der Cataracta senilis auch auf diesem Gebiete ihren heuristischen Wert dokumentiert hat, indem ich wieder eine Reihe von Tatsachen mit Sicherheit voraussagen konnte.

Aus dem in meiner ersten Arbeit über die Pathogenese der Cataracta senilis begründeten Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges habe ich sofort den Schluss gezogen, dass, solange für uns in den die Linse unter normalen Verhältnissen umspülenden Nährflüssigkeiten keine mit Komplementfunktion ausgestatteten Körper erkennbar sind, in der Linse Receptoren 3. Ordnung nur dann mit den Hauptfunktionen der Ernährung betraut sein könnten, wenn endogene Körper in ihr Komplementwirkungen ausüben können. Und da anderseits das über das ganze Leben hin andauernde Wachstum der Linse darauf hinweist, dass die Linse oder vielleicht richtiger die lebenden Bestandteile der Linse die ihnen zugeführten Nährstoffe nicht bloss aufnehmen, sondern weiter verarbeiten, assimilieren müssen, so nahm ich sofort an, dass im Linsenprotoplasma Receptoren mit zymophoren Atomgruppierungen vorhanden sein müssten.

Diese Erwartung, die ich ohne Experimente gegenüber den mit mir arbeitenden Herren ausgesprochen habe, ist auch tatsächlich in Erfüllung gegangen.

Da für diese biologischen Untersuchungen des Linseneiweisses von einer irgendwie eingreifenden Behandlung der Linse mit chemischen Reagentien abgesehen werden muss, und die bisherigen chemischen Untersuchungen uns nichts über die biologische Dignität des Linsenprotoplasmas enthüllt haben, so kann ich eine ausführliche Aufzählung der von chemischer Seite über das Linseneiweiss gefundenen Tatsachen übergehen.

Denn es handelt sich hier um die Untersuchungen von Atomgruppierungen von höchster Kompliziertheit, die sich der chemischen Erforschung bis jetzt unerreichbar erwiesen haben.

Ich kann vielmehr bezüglich des Linseneiweisses auf die in Beckers und Lebers (32) Werken enthaltene Zusammenfassung und auf die spezielle Arbeit von Mörner (9) verweisen, in der die historischen Daten enthalten sind.

Nur soviel sei kurz gesagt, dass wir in der Linse die unlöslichen von den löslichen Eiweisssubstanzen zu unterscheiden haben, dass die unlösliche Proteinsubstanz als Albuminoid charakterisiert ist, dass von den löslichen Substanzen neben einer geringen Menge von Albumin hauptsächlich zwei ungleichartige Globuline, das α- und β-Krystallin bisher gefunden sind.

Alle bisherigen chemischen Untersuchungen lassen erkennen, dass bisher noch nie der Versuch gemacht ist, die biologische Bedeutung der Eiweissstoffe der Linse und ihre Funktionen zu erforschen.

Und doch liegt auf der Hand, dass die physikalischen Vorgänge der Osmose, die bisher in den Vordergrund des Interesses gerückt sind, in letzter Linie nur die Bedeutung haben werden, die Zufuhr von Nährstoffen zum lebenden Protoplasma in der Linse zu ermöglichen, und dass erst das Protoplasma in diesen Dingen wohl das letzte Wort zu sprechen haben wird.

Wenn wir nun an der Ehrlichschen Erkenntnis festhalten, dass geeignete Receptoren vor allem für die sich im Protoplasma abspielenden Assimilationsvorgänge in Betracht kommen, so war zunächst der Beweis zu erbringen, dass im Linsenprotoplasma Receptoren vorhanden sind.

Ich sagte mir demgemäss: Wenn die Ehrlichsche Theorie richtig ist, so müssen auch in den Linsenbestandteilen, sei es Zellen, sei es Fasern, Receptoren und zwar zunächst Receptoren 2. Ordnung nachweisbar sein.

Wie dieselben aber erkennen?

Wir werden auch hier die Receptoren zunächst nur an denjenigen Affinitäten erkennen können, wie sie von der Immunitätsforschung auf anderen Gebieten aufgedeckt sind.

Receptoren 2. Ordnung haben eine haptophore und eine zymophore Gruppe und sind für uns z. B. an der agglutinierenden Wirkung erkennbar. Es mussten also, wenn unsere Anschauung richtig war, in dem Linsenprotoplasma Agglutinine vorhanden sein. Es hat Monate gedauert, bis ich dieselben gefunden habe.

Man mache folgenden einfachen Versuch:

Sechs frische aus dem Auge entnommene Schweinslinsen werden zerquetscht und in der Reibschale zerrieben und in 18 ccm

0,85 % Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nach einiger Zeit wird filtriert, es resultiert eine stark eiweisshaltige Lösung.

Zu je 2,0 ccm dieses Filtrates wird mit einer geaichten Kapillarpipette ein Tropfen von 0,02 ccm Kaninchenblut getan, das vorher zweimal zur Entfernung des Kaninchenserums in 0,85 % Kochsalzlösung zu waschen und nach Zentrifugierung durch Zusatz der Kochsalzlösung auf das ursprüngliche Volumen zu bringen ist.

Die Röhrchen kommen mit Kontrollaufschwemmungen derselben Blutmenge in Kochsalzlösungen in den Eisschrank, dessen Temperaturen sich zwischen 10 und 14° bewegen.

Nach einiger Zeit — sicher nach einigen Stunden, die Dauer schwankt naturgemäss je nach der Konzentration der Eiweisslösung, nach Art der Linsen, Temperaturen usw. — wird man sehen, dass die Blutkörperchen in der Linseneiweisslösung einer ganz kolossalen Agglutination anheimgefallen sind. Während sich im Kontrollröhrchen die Blutzellen langsam senken, aber sehr leicht wieder gleichmässig durch leichtes Schütteln verteilen lassen, werden sie in der Linseneiweisslösung zu einem grossen unförmigen Klumpen zusammengeballt, der am Boden des Gefässes liegt und sich entweder gar nicht durch Schütteln zertrümmern oder sich nur sehr schwer in kleine Klumpen zerteilen lässt, die sich ausserordentlich schnell wieder senken und von neuem zu dem Klumpen zusammentreten: Es handelt sich, wie schon diese makroskopische Betrachtung lehrt und die mikroskopische bestätigt, um eine typische Agglutination. In der Linse liegen spezifische Hämagglutinine für Kaninchen-Erythrocyten.

Dass es sich bei dieser Entdeckung um eine ganz spezifische Reaktion handelt, ergaben die zahlreichen von mir angestellten Versuche.

Es fragt sich zunächst: Handelt es sich um eine spezifische Affinität des Linseneiweisses zu Receptoren der Kaninchenblutzelle, oder um eine auch für andere Blutarten gültige Reaktion? Kommt diese Erscheinung nur der Schweinslinse zu, oder sind diese Receptoren 2. Ordnung mehreren Linsenarten gemeinsam und welchen?

Die in folgenden Tabellen niedergelegten Untersuchungen geben hierauf Antwort. Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass ich jeden einzelnen der in dieser Arbeit mitgeteilten Versuche prinzipiell zehnmal ausgeführt habe, viele aber noch weit öfter, um mich vor Täuschungen in der Beobachtung des Tatsächlichen zu bewahren. Die von mir gefundenen Tatsachen stehen absolut fest.

Hämagglutinine in der Linse:

Blutart	Blutmenge	Rinderlinse	Kalbslinse	Hammellinse	Schweinelinse
Rinderblut	0,02 ccm	—	—	—	—
Pferdeblut	„	—	—	—	—
Kalbsblut	„	—	—	—	—
Hammelblut	„	—	—	—	—
Ziegenblut	„	—	—	—	—
Schweineblut	„	—	—	—	—
Taubenblut	„	—	—	—	—
Kaninchenblut	„	+	+	+	+
Mäuseblut	„	—	—	—	—
Meerschweinchenblut	„	—	—	—	—
Hühnerblut	„	—	—	—	—

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass das Phänomen der Agglutination in dem Linseneiweiss von allen untersuchten Blutarten nur dem Kaninchenblut zukommt, ferner dass diese spezifischen Hämagglutinine nicht bloss in der Schweinelinse, in der ich sie zuerst gefunden, sondern auch in den Linsen anderer Säugetiere vorkommen.

Von noch grösserem theoretischen Interesse ist aber die von mir gefundene Tatsache, dass auch in der Kaninchenlinse derartige Receptoren vorhanden sind, welche die Blutkörperchen der eigenen Species, ja desselben Individuums verklumpen, wie im folgenden Versuch zu finden ist, in dem gleichzeitig diejenigen Linsenarten von Tieren aufgezählt sind, die von mir bisher auf ihren Gehalt an diesen Hämagglutininen untersucht sind:

Linsenart	Kaninchenblut	Taubenblut	Meerschweinchenblut
Pferdelinse	+	—	—
Rinderlinse	+	—	—
Kalbslinse	+	—	—
Hammellinse	+	—	—
Ziegenlinse	+	—	—
Schweinelinse	+	—	—
Kaninchenlinse	+	—	—
Feldhasenlinse	+	—	—
Hundelinse	+	—	—
Meerschweinchenlinse	+	—	—

Am meisten interessiert uns jedoch die Frage, ob diese Hämagglutinine für Kaninchenerythrocyten auch der menschlichen Linse zu eigen sind. Bei der allgemeinen Verbreitung dieser Receptoren wenigstens in den Linsen der Säugetiere habe ich schon vor dem erst viel später angestellten Versuch nicht einen Moment daran ge-

zweifelt. Der Versuch hat in der Tat die Annahme bestätigt. Sowohl aus den bei der Staroperation gewonnenen Linsenkernen mit den daran haftenden Corticalis-Schichten als auch aus vollständigen menschlichen Linsen lassen sich diese spezifischen Hämagglutinine gewinnen, wie folgende Versuche lehren:

Hämagglutinine in der menschlichen Linse:

Filtrat aus	Kaninchen-blut	
Corticalismassen starextrahierter Linsen	0,02 ccm	Starke Agglutination
Kernen extrahierter Linsen	„	Deutliche Agglutination
Ganzen menschlichen Linsen	„	Komplette Agglutination

Eine derartige allgemeine Verbreitung dieser Receptoren in den Linsen so heterogener Abkunft kann naturgemäss kein Zufall sein. Zum mindesten werden wir die Vermutung hegen dürfen, dass dieselben mit den Assimilationsvorgängen des Linsenprotoplasmas in inniger Beziehung stehen können.

Denn Receptoren 2. Ordnung sind nach allem, was wir auf Grund der Tatsachen der Immunitätsforschung von ihnen wissen, mit einer haptophoren Gruppe ausgestattet, welche der Verankerung korrespondierender Atomgruppen dient. Sie tragen aber auch eine zymophore Gruppe, wie sie in der Agglutination und Koagulation ihren sichtbaren Ausdruck findet und welche der weitern Verarbeitung der aufgenommenen Substanz dient. Es ist daher der Schluss wohl naheliegend, dass diese so allgemein in der Linse verbreiteten Receptoren 2. Ordnung eine wichtige Aufgabe in der Ernährung zu erfüllen haben, da sie in der einfachsten Weise vermöge ihrer chemischen Konfiguration befähigt sind, Nahrungsstoffe zu binden und zu assimilieren.

Ich brauche wohl eigentlich kaum noch zu betonen, dass diese Seitenketten des Linsenprotoplasmas unter physiologischen Bedingungen nicht die Aufgabe haben, Kaninchenblut zu agglutinieren, sondern dass diese biologische Reaktion für uns nur der Indikator ist für eine spezifische chemische Energie bestimmter Gruppen der Protoplasmamoleküle in der Linse.

Es wird eine Aufgabe der Zukunft bleiben, in den die Linse umspülenden Nährstoffen die korrespondierenden Gruppen für diese Receptoren 2. Ordnung nachzuweisen.

Es können dies nach den Gesetzen der chemischen Affinität nur Gruppen sein, die auf diese Receptoren eingestellt sind wie der Schlüssel zum Schloss, um mit dem in der stereochemischen Betrachtung der Fermentwirkung vielfach citierten Ausspruch Emil Fischers zu reden. Andere Gruppen können von diesen Seitenketten nicht verankert werden.

Und so bekommen wir, ganz gleichgültig wie und wo die Receptoren in der Linse verteilt sind, auf Grund dieser Tatsachen der spezifischen Affinität des Linsenprotoplasmas zum ersten Male für die Linse experimentell fassbare Anhaltspunkte für die elektive Fähigkeit des Linsenprotoplasmas für die Nährstoffe. Ich glaube daher berechtigt zu sein, in unsere Anschauung über die Ernährung der Linse den Satz einführen zu dürfen, dass nur solche Nährstoffe von der Linse assimiliert werden können, welche korrespondierende Gruppen für ihre Receptoren besitzen.

Aber ich bin von Gesichtspunkten der Immunitätsforschung erst noch den Beweis schuldig, dass diese in der Linse gefundenen Hämagglutinine für Kaninchenerythrocyten in der Tat echte Hämagglutinine, und damit Receptoren 2. Ordnung sind.

Bevor wir uns jedoch nach diesen Beweisen umsehen, seien noch einige Worte über die Aviditätsverhältnisse dieser Linsenhämagglutinine zu den Receptoren der Blutkörperchen gesagt.

Ich habe schon oben erwähnt, dass wir es nur der zufälligen Affinität zu einer so leicht erreichbaren und in ihrer Verklumpung so leicht erkennbaren Zellart verdanken, dass diese Bestandteile der Linse von uns wahrgenommen werden können.

Ein Hinweis für diese zufällige Affinität liegt in der Tatsache, dass die Avidität dieser Receptoren zur Blutzelle des Kaninchens ausserordentlich von der Temperatur abhängig ist. Diese Tatsache ist mir lange verborgen geblieben. Bald sah ich im Verlaufe solcher in grosser Anzahl angestellter Versuche bei Brutschranktemperatur Andeutungen von Agglutination, bald wieder nicht, bis ich erkannte, dass die Verbindung zwischen Blutzelle und Linsenreceptor bereits bei 37° wieder dissociiert. Bringt man die Röhrchen aus dem Eisschrank in Zimmertemperatur, so bleibt die Agglutination noch erhalten.

Aber schon ein kurzer Aufenthalt derselben bei 37° genügt, um die agglutinierten Blutzellen wieder vollständig zu trennen, wie folgende Versuche zeigen:

Verschwinden der Hämagglutination durch Linseneiweiss bei höhern Temperaturen:

0,02 ccm Kaninchenblut im Linsenfiltrat agglutiniert wird in Temperatur gebracht von	Wie lange Zeit?	Resultat
6°	4 Stunden	Agglutination bleibt erhalten
12°	10 Stunden	Agglutination bleibt erhalten
37°	10 Minuten	Agglutination verschwindet vollständig
42°	5 Minuten	Agglutination verschwindet vollständig

Nun erfolgt aber die Ernährung der Linse, wenigstens der Warmblüter nicht bei Eisschranktemperaturen. Diese Tatsache der leichten Dissociation der Verbindung dieser korrespondierenden Atomgruppierungen — eine Tatsache, die auch sonst bei andern biologischen Reaktionen auf dem Gebiet der Immunität bekannt ist — setzt jedoch die diagnostische Bedeutung dieser Reaktion für die Erkennung chemischer Affinitäten des Linsenprotoplasmas nicht im mindesten herab. Sie lehrt vielmehr, dass auch bei den Ernährungsverhältnissen der Linse die Temperatur für die Assimilationsvorgänge von grosser Bedeutung ist und weist darauf hin, dass eine aus dem Auge herausgenommene Linse, wenn sie nicht unter der optimalen Temperatur gehalten wird, auch dann absterben wird, wenn sie von geeignetem Nährmaterial umgeben ist, aber ihre Affinität nicht mehr zur Geltung bringen kann.

Wir werden in einer spätern Arbeit noch interessante Tatsachen kennen lernen, welche die Bedeutung der Temperatur für die Aufnahme von Substanzen durch die ganze Linse illustrieren.

Schon diese Dissociation der Verbindung zwischen Linsenreceptoren der Säugetiere und Kaninchenblut weist darauf hin, dass es sich bei diesen Reaktionen um chemische Prozesse handeln muss. Ein weiterer Beweis hierfür liegt ferner in der ausserordentlich charakteristischen Spezifität dieser Vorgänge. Würde es sich um physikalische Absorptionen handeln, dann bliebe es absolut unverständlich, warum einzig und allein immer nur die Kaninchenblutkörperchen vom Linseneiweiss agglutiniert werden, alle anderen Blutarten jedoch nicht.

Diese Spezifität ist so wirksam, dass ich den Versuch demonstrieren konnte, aus zwei verschiedenen Arten von roten Blutkörperchen, die in gleichen Mengen gemischt waren, mittels dieser Agglutinationsreaktion durch Linseneiweiss die roten Blutkörperchen des

Kaninchens aus den Gemengen auszufällen. Bringt man z. B. einen Tropfen Taubenblut und Kaninchenblut zusammen, so werden nur die Kaninchenerythrocyten vom Linseneiweiss agglutiniert, während die kernhaltigen Taubenblutkörperchen vollkommen unverändert sich in der Flüssigkeit verteilen. Es ist dies ein wunderbarer Anblick.

Der direkte Beweis jedoch, dass die in dem Linsenprotoplasma gelegenen Hämagglutinine nach Art der Receptoren 2. Ordnung eine haptophore Gruppe besitzen, ist nur mittels des eleganten Ehrlichschen Bindungsversuches zu erbringen.

Die hierher gehörigen Versuche habe ich in folgender Weise angestellt.

Je 2 ccm eines gut wirksamen Kalbslinsenfiltrates, denen ein Tropfen Kaninchenblut zugefügt ist, bleiben über Nacht im Eisschrank stehen, um eine maximale Agglutination zu erzielen. Dann wird die Flüssigkeit abgehebert und der Blutklumpen mehrere Male mit auf Eisschrank-Temperatur abgekühlter Kochsalzlösung gewaschen. Dabei zeigt sich schon, dass die roten Blutzellen sehr fest aneinanderhaften, also die spezifisch agglutinierende Substanz gebunden haben müssen. Die letzte Waschflüssigkeit wird durch Zusatz frischen Blutes darauf geprüft, ob sie noch Agglutinine enthält. Die Röhrchen mit den in frischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Blutklumpen kommen jetzt entweder in den Thermostaten oder in ein auf 37° eingestelltes Wasserbad. Jetzt erfolgt, besonders wenn man wiederholt umschüttelt, in kurzer Zeit die Lösung der Agglutination. Schweben die Blutzellen dann genau so unagglutiniert wie in einer Kontrolllösung, so werden sie schnell abzentrifugiert.

Die darüberstehende Flüssigkeit wird abgehoben und erhält einen neuen Zusatz von Blut und die Röhrchen kommen wieder in den Eisschrank. Hatten die agglutinierten roten Blutzellen eine agglutinierende Substanz gebunden, so war zu erwarten, dass bei der Lösung der Agglutination infolge der Temperaturerhöhung diese Substanz jetzt in der Flüssigkeit in freiem Zustand nachweisbar wird. Dies trifft in der Tat zu, wie die folgenden Versuche zeigen:

Bei Eisschranktemperatur in Linseneiweiss agglutinierte Blutkörperchen, abzentrifugiert in frischer Kochsalzlösung	Prüfung des Sedimentes auf Agglutinine	Prüfung des Abgusses auf Agglutinine
Nr. 1	Noch Andeutung von Agglutination	Deutliche Agglutination
Nr. 2	Keine Spur mehr von Agglutination	Komplette Agglutination

Die Versuche beweisen also, dass die roten Blutkörperchen bei der Agglutination die agglutinierende Substanz aus dem Linsenfiltrat an sich verankern. Damit ist die vollkommene Analogie zu den andern bekannten Agglutininen dargetan. Und diese Resultate, welche aus der Untersuchung eines Postulates der Ehrlichschen Seitenkettentheorie hervorgegangen sind, bedeuten eine weitere Bestätigung der Ehrlichschen Auffassung, dass die Antikörper keine neuartigen Atomgruppierungen darstellen, sondern in der Architektonik des Protoplasmas bereits vorgebildet sind.

Die Entscheidung darüber, in welcher Zeit die Bindung der spezifischen Linsenagglutinine an die roten Blutkörperchen bei der Temperatur von 10° vollzogen ist, wurde durch folgende Versuchsanordnung getroffen:

0,02 ccm Kaninchenblut wurde in 2,0 ccm Linsenfiltrat aufgeschwemmt, die Hälfte der Röhrchen ward bei 37°, die andere Hälfte bei 10° gehalten; nach 10 und 20 Minuten wurden die Blutkörperchen abzentrifugiert, in Kochsalzlösung von entsprechender Temperatur gewaschen und dann bei Eisschranktemperatur stundenlang beobachtet:

Schnelligkeit der Bindung der Linsenhämagglutinine an die Kaninchen-Erythrocyten:

Kontakt des Blutes mit Linseneiweiss bei 37° 10 Minuten	Sediment zeigt keine Spur von Agglutination
20 Minuten	Sediment zeigt keine Spur von Agglutination
Bei 10° 10 Minuten	Sediment zeigt Andeutung von Agglutination
Bei 10° 20 Minuten	Sediment zeigt komplette Agglutination

Bei 10° ist also in wirksamen Linsenfiltraten schon nach 20 Minuten die Bindung der agglutinierenden Gruppen des Linsenprotoplasmas an die Receptoren der Erythrocyten vollzogen.

So leicht es ist, sich von der agglutinierenden Wirkung des Linseneiweisses bei niederen Temperaturen zu überzeugen, so schwierig ist es, über die quantitativen Verhältnisse dieser Substanzen in der Linse genaueres zu erfahren. Die Versuche, durch successive Absättigung der Filtrate mit Blut einige Anhaltspunkte über die quantitativen Verhältnisse zu gewinnen, scheitern meistens daran, dass es trotz grösster Sorgfalt nicht gelingt, die Lösungen tagelang aseptisch zu halten. Und da eine chemische Analyse zurzeit wohl kaum im stande sein wird, diese wirksamen Gruppen der Linse im intakten Zustand

aus dem Eiweissmolekül zu gewinnen, werden wir über diese Fragen vorläufig nichts genaueres erfahren. Nur die eine Tatsache habe ich noch mit Unterstützung von Herrn Privatdocent Dr. Rostoski ermitteln können, dass die agglutinierenden Komplexe den Globulinen der Linse zukommen. Denn die mittels Fällung durch Ammonsulfat erhaltenen Globulinfraktionen wirkten noch agglutinierend.

Um aber wenigstens noch nachzusehen, ob das Grundgesetz der Agglutininwirkung auch für diese Substanzen der Linse seine Geltung hat, habe ich Versuche in folgender Weise angestellt:

Aus Linsenfiltraten wurden die agglutinierten Blutklumpen herausgenommen, und dann zu denselben in Kochsalzlösung noch steigende Mengen von Blutstropfen hinzugesetzt. Es zeigte sich, dass nun auch noch eine grössere Blutmenge deutlich agglutiniert wurde. Es mussten also analog der Absprengung der gebundenen hämolytischen Amboceptoren, wie sie von Morgenroth untersucht ist, auch hier die Blutkörperchen einen Teil der gebundenen Agglutinine abgegeben haben, der dann noch zur Agglutination der neu hinzugefügten Blutzellen disponibel wird. Wir können daraus schliessen, dass auch von diesen Agglutininen die roten Blutkörperchen ein Multiplum derjenigen Agglutininmenge binden können, die zu ihrer Verklumpung erforderlich ist.

Ferner fehlt noch für die Anerkennung der Receptorennatur dieser in der Linse gefundenen Körper der Nachweis der zymophoren Gruppe.

Dieser Nachweis ist offenbar auf zwei verschiedenen Wegen möglich. Wir wissen aus zahlreichen Tatsachen der Immunitätsforschung, dass die zymophoren Gruppen der Antikörper im allgemeinen den höhern Temperaturen gegenüber sich viel labiler erweisen als die haptophoren Gruppen, dass sie leichter eine Umlagerung erfahren oder selbst vollständig vernichtet werden. Speziell von den Agglutininen ist erwiesen, dass sie zwar der Temperaturerhöhung gegenüber eine grössere Resistenz zeigen als die viel labileren Lysine usw., dass sie aber im allgemeinen bei Temperaturen über 70° ihre Wirkung einbüssen. Handelte es sich also bei diesen Receptoren der Linse um Körper, die analog den Agglutininen gebaut sind, so müssen dieselben bei diesen Temperaturen geschädigt werden. Dies trifft in der Tat zu, wie folgende Versuche zeigen mögen:

Je 2,0 ccm Linsenfiltrat wurde fünf Minuten auf 60°, 65°, 70°, 80°, 90°, 100° erwärmt. In den Röhrchen, in denen das Eiweiss

ausgefällt war, wird der Bodensatz durch Zentrifugieren von der Flüssigkeit getrennt, nach Aufschwemmung der koagulierten Massen in frischer Kochsalzlösung erhalten sämtliche Röhrchen Kaninchenblut:

Einfluss höherer Temperaturen auf die Linsenagglutinine:

Temperatur	Flüssigkeit	Bodensatz
60°	Komplette Agglutination	
65°	" "	
70°	Noch deutliche Agglutination	
80°	Keine Spur von Agglutination	Keine Spur von Agglutination
90°	" " " "	" " " "
100°	" " " "	" " " "

Temperaturen über 70° zerstören also ganz analog nur bei den Serum-Agglutininen die Linsen-Hämagglutinine, oder vernichten zum mindesten ihre zymophoren Komplexe.

Receptoren 1. Ordnung in der Linse.

Bei diesen Untersuchungen über den Receptoren-Aufbau des Linsenprotoplasmas war ich mir von vornherein darüber klar, dass ein Organ wie die Linse, das in so exklusiver Weise vom Blute und seinen meisten Bestandteilen ferngehalten ist, dessen lebende Zellen darauf angewiesen sind, ihre elektiven Fähigkeiten zum Schutze des Organs und zu seiner Erhaltung zu gebrauchen, unmöglich nur auf eine Hauptart von Receptoren angewiesen sein kann.

Aber noch etwas anderes hatte mich zu der Überzeugung geführt, dass in der Linse auch Receptoren 1. Ordnung vorhanden sein müssen.

Es gilt beinahe als etwas Selbstverständliches, dass eine jugendliche Linse, solange dieselbe noch keinen Kern enthält, nach genügender Verletzung sich spontan resorbieren kann.

Beruhen ja doch auf dieser Tatsache mehrere Operationsmethoden. Ja auch eine vollkommene Resorption der alten Linse kann vorkommen, wie die Beobachtungen über die sogenannte Spontanheilung des Altersstares lehren.

Allein gerade diese Resorption der Linse ist eines der interessantesten Phänomene, die sich im Auge abspielen können.

Man bringe eine sterile jugendliche Linse, nach genügender Verletzung ihrer Kapsel, in noch so viel sterile Flüssigkeit von der analogen Zusammensetzung des Kammerwassers, man wird niemals eine vollkommene Lösung der Linse sehen. Bei der Resorption der Linsenfasern werden aber selbst die unlöslichen Bestandteile offenbar

in Lösungsform gebracht, und es ist wahrscheinlich, dass sich hier sehr wichtige und komplizierte fermentartige Prozesse abspielen. Jede Fermentwirkung hat aber korrespondierende Gruppen zur Voraussetzung, und so mussten auch diese Gedanken zur Anschauung führen, dass in dem Linsenprotoplasma auch Receptoren 1. Ordnung vorhanden sein müssen.

Denn nach den Ergebnissen der Immunitätsforschung dienen gerade die Receptoren 1. Ordnung zur Aufnahme von Substanzen, die zur Klasse der Toxine, Fermente und anderer Zellsekrete gehören.

Es fragte sich nur: Sind wir schon jetzt im stande, derartige Receptoren im Protoplasma der Linse zu erkennen?

Ich glaube auch diese Aufgabe prinzipiell im positiven Sinne gelöst zu haben.

Wenn die Ehrlichsche Lehre richtig war, wenn die Receptoren 1. Ordnung Toxine und Fermente binden können, dann musste die Linse haptophore Gruppen vom Bau der Antitoxine enthalten, welche im stande sind Körper vom Bau der Toxine zu verankern. Und erfüllte sich diese Voraussetzung, hatte die Linsensubstanz eine Konfiguration, dass dieselbe im stande ist Substanzen vom Bau der Toxine zu verankern, dann war ein weiterer wichtiger Schritt in unserer Auffassung von der Pathogenese der Cataracta senilis getan. Denn wenn die Linsensubstanz im stande ist Toxine zu verankern, dann ist die Möglichkeit nicht mehr so von der Hand zu weisen, dass der Untergang der Linsenfasern, die krankhafte Alteration der Linsenzellen, wie sie uns bei der spontanen Erkrankung der Linse bei der Cataract entgegentreten, eine Folge toxischer Einflüsse sein kann.

Und diese Voraussetzung hat sich erfüllt in einer Weise, wie sie bei den Schwierigkeiten des Einblickes in diese Verhältnisse kaum besser gewünscht werden kann.

Zur Erkennung von Receptoren 1. Ordnung stehen uns bisher nur einige Toxine zur Verfügung. Gelingt es uns Körper aufzufinden, welche in ganz spezifischer Weise im stande sind die Toxine zu neutralisieren, ihre jeweilige charakteristische Giftwirkung durch chemische Bindung aufzuheben, so ist das Vorhandensein von Antitoxinen bewiesen.

Gleich das erste Toxin, welches ich für meine Versuche benutzte, führte zum positiven Resultat.

Bekanntlich hat Ehrlich in den Kulturen des Tetanusbacillus

neben dem Tetanospasmin, das die Krampferscheinungen im Organismus auslöst, noch ein Tetanolysin entdeckt, welches im stande ist, in spezifischer Weise die roten Blutzellen des Kaninchens aufzulösen.

Mischt man nun eine geeignete Dosis Tetanolysin, von der im Vorversuch festgestellt ist, dass sie gerade ausreicht eine bestimmte Menge von Kaninchenblut zu lösen, mit Linsenfiltrat, so wird man sehen, dass jetzt die Giftwirkung des Tetanolysins aufgehoben wird, wie folgende Versuche zeigen:

Zu denselben wurde ein trocknes Tetanusgift benutzt, das ich seit langer Zeit aufbewahre und das ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Ehrlich verdanke. Man stellt sich eine beliebige Lösung von demselben her und stellt die komplett lösende Dosis desselben fest. Von der 1 % Lösung, die ich benutzte, löste 0,008 ccm gerade noch 0,02 ccm Kaninchenblut auf. Selbst ein vielfaches dieser tödlichen Dosis für Kaninchenblut wird von dem Linsenprotoplasma noch neutralisiert. Man wird in den meisten der folgenden, noch mitzuteilenden Versuche finden, dass dieselben mit Kalbslinsen angestellt sind, um ein gleichmässiges Material zu benutzen. Selbstverständlich gelingen diese Versuche auch mit den Linsen anderer Säugetiere. Wenn bei der Angabe der Filtratmenge z. B. steht: Kalbsfiltrat 5:100, so ist damit gesagt, dass in diesem Falle fünf Kalbslinsen zerrieben und in 100 ccm 0,85 % Kochsalzlösung aufgelöst waren.

Titrebestimmung einer frisch angesetzten 1 % Tetanusgiftlösung:

Toxindosis	Kaninchenblut in 2,0 ccm NaCl-Lösung	Resultat
0,4 ccm	0,02 ccm	Komplette Hämolyse
0,3	"	" "
0,2	"	" "
0,1	"	" "
0,09	"	" "
0,08	"	" "
0,07	"	" "
0,06	"	" "
0,05	"	" "
0,04	"	" "
0,03	"	" "
0,02	"	" "
0,01	"	" "
0,009	"	" "
0,008	"	" "
0,007	"	Teilweise "
0,006	"	" "
0,005	"	Spur "

Antitetanolysin in der Linse:
Kalbslinsenfiltrat: 5:100. Welche Dosis neutralisiert 0,05 ccm Tetanolysin, also mehr als die 5fache Dosis letalis für 0,02 ccm Kaninchenblut?

Nach 1/2 Std. Aufenthalt bei 37° Zusatz von Kaninchenblut		Resultat
Linsenfiltrat	Toxindosis	
3,0 ccm	0 05 ccm	Keine Spur von Lösung
2,5	"	" " " "
2,0	"	" " " "
1,5	"	Spürchen
1,0	"	Spur
0,9	"	Teilweise
0,8	"	Fast komplett
0,7	"	" "
0,6	"	" "
0,5	"	" "
0,4	"	Komplette Hämolyse
0,3	"	" "
0,2	"	" "
0,1	"	" "

In einem anderen Versuch z. B. wurde festgestellt, welche Giftdosis dieser Lösung von einer bestimmten Menge Linsenfiltrat neutralisiert wurde:

Tetanus-Toxin-Dosis	In 2,5 ccm Kochsalzlösung mit 0,02 ccm Kaninchenblut	In 2,5 ccm Lichtinfiltrat 5:100 mit 0,02 ccm Kaninchenblut
0,02 ccm	Komplette Hämolyse	Keine Spur von Lösung
0,03	" "	" " " "
0,04	" "	" " " "
0,05	" "	" " " "
0,06	" "	" " " "
0,07	" "	" " " "
0,08	" "	Spürchen
0,09	" "	"
0,1	" "	"
0,12	" "	Teilweise
0,13	" "	"
0,14	" "	Komplette Lösung
0,15	" "	" "
0,16	" "	" "

Die Frage, wie schnell die Neutralisation dieses Giftes durch das Linsenprotoplasma erfolgt, beantwortet sich aus folgendem Versuch:

Aviditätsverhältnisse des Linsenantitoxins zum Tetanolysin:

Gift + Linseninfiltrat (Kalb 6:120)	Zusatz von 0,02 ccm Kaninchenblut	Resultat
0,02 ccm + 2,5 ccm	Sofort	Spur Lösung
" "	Nach 2 Minuten	Spur Lösung
" "	Nach 5 Minuten	Keine Spur Lösung mehr
" "	Nach 10 Minuten	Keine Spur Lösung mehr
" "	Nach 15 Minuten	Keine Spur Lösung mehr

Kontrolle: 0,02 Gift löst fast momentan.

Wir sehen also, dass die Affinität dieser Bestandteile der Linse zum Tetanolysin eine so starke ist, dass schon nach wenigen Minuten die Bindung beider Körper vollzogen ist.

Die Entdeckung dieses Körpers und seiner starken Affinität zum Tetanolysin im Protoplasma der Linse hat ein grosses theoretisches Interesse für die Immunitätsforschung. Bisher galt bei der Untersuchung der Neutralisationsverhältnisse des Tetanolysins die Affinität desselben zum Antitoxin des Serums als eine verhältnismässig schwache. Und gerade diese Verhältnisse beim Tetanolysin hatten Autoren wie Arrhenius und Madsen Veranlassung gegeben, über die Neutralisationsvorgänge zwischen Toxin und Antitoxin eine andere Anschauung auszusprechen als Ehrlich. Hier haben wir nun in der Linse ein Organantitoxin gefunden, dessen Affinität zum Tetanolysin offenbar eine sehr starke ist und ich zweifle nicht, dass Untersuchungen mit diesem Körper Ergebnisse zutage fördern werden, die im Sinne Ehrlichs das Neutralisationsbild auch dieses Giftes mit dem des Diphtherietoxins in Einklang bringen werden. Derartige Untersuchungen werden mit Rücksicht auf ihr grosses theoretisches Interesse wohl nicht lange auf sich warten lassen.

Dass es sich bei diesem in der Linse entdeckten Antitetanolysin um einen echten Antikörper vom Bau der Antitoxine handelt, dass diese Substanz also durch eine haptophore Gruppe charakterisiert ist, welche das Tetanolysin an sich verankert und so von den roten Blutzellen ablenkt, lässt sich leicht durch folgende Versuchsanordnung entscheiden:

Je 2,5 ccm Filtrat bleibt mit 0,02 ccm Gift $^1/_2$ Stunde bei 37° in Kontakt. Hierauf erfolgt der Zusatz von 0,02 ccm Kaninchenblut. Es tritt keine Spur von Hämolyse ein. Jetzt werden die Blutzellen abzentrifugiert und in frischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nach Zusatz von frischer Giftdosis zu diesen Zellen tritt vollkommene Hämolyse ein. Das heisst also: Die Blutzellen verhalten sich in derartigen neutralen Mischungen von Linsenantitoxin und Gift wie frische normale Blutzellen, sie haben ihr ursprüngliches Bindungsvermögen für dieses Hämotoxin vollständig bewahrt und nehmen in solchen Mischungen keine Spur von Gift auf, weil dasselbe vom Protoplasma der Linse gebunden ist.

Jetzt war nur noch zu prüfen, ob nicht nur das gelöste Eiweiss der Linse, sondern auch die Linsenfaser als solche wohl die Fähigkeit besitzt, dieses Toxin an sich zu reissen; ferner ob diese haptophoren Gruppen auch dem Epithel zukommen.

Für diesen Versuch wurden die Linsen zunächst in destilliertes Wasser gelegt, nach Abhebung der Kapsel wurde dieselbe abgezogen und Kapsel mit anhaftendem Epithel einerseits, und die ganze entkapselte Linse anderseits vorsichtig mit Kochsalzlösung abgespült und nun das Absorptionsvermögen der beiden Linsenbestandteile dem Tetanolysin gegenüber geprüft. Selbstverständlich dürfen wir bei derartigen Versuchen nicht erwarten, dass in kurzer Zeit so grosse Giftmengen aufgenommen werden wie von der Eiweisslösung. Immerhin zeigen die folgenden Versuche, dass sowohl die Kapsel mit dem Epithel als auch die entkapselte Linse als solche im stande sind, das Tetanolysin an sich zu nehmen und so die Erythrocyten vor demselben zu schützen.

Bindung des Tetanolysins von der entkapselten Linse und dem Kapselepithel. Zusatz von 0,02 ccm Kaninchenblut 30 Minuten nach Ansetzen der Röhrchen.

Giftdosis	In NaCl 2,5	In Linsenfiltrat 2,5	Kapsel mit Epithel in NaCl 2,5	Ganze entkapselte Kalbslinse in 2,5 NaCl
0,01	Komplette Hämolyse	Keine Spur	Keine Spur	Keine Spur
0,02	" "	" "	Spürchen	Spürchen
0,03	" "	" "	Teilweise	Teilweise
0,04	" "	" "	Komplett	Komplette Lösung
0,05	" "	" "	"	" "

Giftdosis	In NaCl 2,5	In Linsenfilrat 2,5	Kapsel mit Epithel	Entkapselte Linse (Bind)
0,008	Komplette Lösung	Keine Spur	Keine Spur	Keine Spur Lösung
0,009	" "	" "	" "	" " "
0,01	" "	" "	" "	" " "
0,012	" "	" "	" "	" " "
0,014	" "	" "	" "	" " "
0,015	" "	" "	Spürchen	Teilweise
0,02	" "	" "	"	"
0,03	" "	" "	Teilweise	Komplette Lösung
0,04	" "	" "	Komplette Lösung	" "
0,05	" "	" "	" "	" "

Damit ist im Prinzip die Möglichkeit bewiesen, dass nach Entfernung der Kapsel sowohl Epithel als Linsenfaser im stande ist, Körper vom Bau der Toxine zu binden.

Die Frage, wie sich die intakte Linse in der Kapsel diesen Substanzen gegenüber verhält, wird in einer andern Arbeit erörtert werden. Hier, wo es mir nur darauf ankommt, zunächst einmal biologisch das Protoplasma der Linse vom Standpunkt der Receptorentheorie aufzuschliessen, und zu untersuchen, inwieweit wir auf Grund von experimentellen Tatsachen zu der Vorstellung gelangen können,

dass die Cataracta senilis und vielleicht auch die konstitutionellen Starformen nicht eine Folge von Nahrungsmangel sind, sondern ebenso gut eine Folge direkter aktiver toxischer Wirkungen auf das Protoplasma der Linsenbestandteile sein könnte, genügt der Hinweis auf das von mir in der Linse entdeckte Antitetanolysin.

Denn dieser Befund beweist unzweifelhaft das Vorhandensein von Receptoren 1. Ordnung in der Linse.

Dieses Antitetanolysin ist ein allen von mir untersuchten Linsen der Säugetiere zukommender Körper. Bei der Bedeutung dieses Befundes führe ich noch einige Versuche an, welche sein Vorhandensein in der menschlichen Linse beweisen.

Frisch bei der Extraktion gewonnene Rindenmassen, sowie die von getrockneten menschlichen Linsen werden zerrieben und filtriert:

Antitetanolysin in der menschlichen Linse:

1/2 Stunde bei 37°		Menschenblut	
2,0 Filtrat aus 3 frischen Linsen	+ 0,01 Toxin	0,01	Keine Spur Lösung
2,0 Filtrat aus 4 getrockneten Linsen	+ 0,01 Toxin	„	„ „ „

Kontrolle: 0,01 Toxin löst 0,01 Menschenblut vollkommen.

Nun war die Frage noch von Interesse, wie sich diese Receptoren 1. Ordnung im sklerosierten Kern der menschlichen Linse verhalten.

Wird von getrockneten oder frisch extrahierten Linsen der Kern von der Rinde sorgfältig und gründlich befreit, und unzerrieben mit einer komplett lösenden Tetanolysindosis in Kontakt gebracht, so ist derselbe nicht mehr im stande die Hämolyse zu verhindern, wie folgende Versuche zeigen:

Sklerosierungsprozess und Receptoren 1. Ordnung:

1. Kern + 0,02 ccm Toxin	0,02 Kaninchenblut	Komplette Lösung
2. Kern + „	„	„ „
3. Kern + „	„	„ „
4. Kern + „	„	Fast komplette Lösung
5. Kern + „	„	„ „ „
6. Kern + „	„	Komplette Lösung

Offenbar sind die Bedingungen für die Absorption des Tetanolysins vom Kern sehr erschwert. Wir kommen später noch einmal bei andern Körpern auf diese Fragen zurück.

Jedenfalls gehen aber diese Receptoren 1. Ordnung bei der

Sklerosierung nicht zu Grunde. Denn wenn man derartige auch von sämtlichen Rindenschichten befreite menschliche Kerne zerreibt, so absorbieren sie sowohl wie ihre Filtrate das Toxin noch sehr prompt:

2. Getrocknete Kerne, zerpulvert, in NaCl aufgeschwemmt	0,02 Gift	0,02 Kan.-Blut	Keine Spur Lösung
1. Getrockneter Kern, ebenso behandelt	"	"	Spürchen
Filtrat aus 5 Kernen	"	"	Keine Spur
Filtrat aus 4 Kernen	"	"	" "

Auch bei diesem Antitetanolysin in der Linse will ich nicht versäumen zu betonen, dass selbstverständlich nicht das Tetanolysin im Organismus als toxisches Agens für eine Giftwirkung auf die Linse in Frage kommt. Sondern ich habe diese Untersuchungen nur angestellt, weil wir zurzeit überhaupt nur auf diese Weise in die Erkennung von Receptoren eindringen können.

Dieser Befund gewinnt nun deshalb noch ein hohes Interesse, weil er uns einen Einblick in die wunderbare Spezifität dieser Neutralisationsvorgänge, in die spezifischen Beziehungen zwischen toxischen Körpern und der Linse ermöglicht.

Denn als ich daran ging zu untersuchen, ob es nicht noch mittels anderer mir zugänglicher Toxine gelingt, noch weitere höchstwahrscheinlich vorhandene Receptoren für uns erkenntlich zu machen, zeigte sich, dass ich hier bisher nicht weiter kam.

Zunächst lag ja die Möglichkeit vor, dass in der Linse nicht nur ein Antitoxin gegen das Tetanolysin, sondern auch gegen die andere Komponente des Tetanustoxines vorhanden sein könne. Ich habe daher vielfache Tierversuche angestellt. So wurden unter anderen die Mischungen von 2,0 ccm Linsenfiltrat mit 0,02 ccm Gift, dessen lytische Wirkung auf das Kaninchenblut durch das Filtrat glatt aufgehoben wurde, Meerschweinchen injiziert. Die Tiere gingen am dritten Tage genau zu derselben Zeit an Tetanus ein wie die Kontrolltiere.

Dieser Befund hat noch, wie hervorgehoben sein möge, ein theoretisches Interesse für die Immunitätsforschung. Er liefert auf diesem eigenartigen Gebiete einen Beweis für die Richtigkeit der Ehrlichschen Lehre von der Mehrheit der Toxine in ein und derselben Giftlösung.

Gerade das Tetanusgift war ja das erste Toxin, bei dem Ehrlich gefunden hatte, dass es aus mindestens zwei verschiedenen

Toxinen zusammengesetzt ist, dem Spasmin und Lysin. Es war nur zu entscheiden, ob hierbei Toxine vorliegen, die in ihren beiden Gruppen, der haptophoren und toxophoren Gruppe verschieden sind, oder ob sie eine haptophore Gruppe gemeinsam haben.

Schon die Tatsache, dass manche Tetanusgifte fast gar kein Lysin enthalten können, wies darauf hin, dass hier zwei verschiedene Gifte in Betracht kommen. Ehrlich zeigte dann, dass man im stande ist, mittels roter Blutzellen einer Giftlösung wohl ihre hämolytische Wirkung zu nehmen, ohne dass dadurch die toxische Wirkung im Tierkörper eingeschränkt wird. Die haptophoren Gruppen beider Toxine müssen also durchaus verschieden sein. Auch das Verhalten dieser Gifte dem Antitoxin gegenüber zeigte, dass es Heilsera gibt, welche eine ausgesprochene antispastische Wirkung und nur eine geringe antihämolytische Wirkung entfalten. Damit war des weitern bewiesen, dass sich die beiden Gifte in ihren haptophoren und toxophoren Gruppen unterscheiden.

Ich bin nun im stande, hierfür gewissermassen den Schlussbeweis zu erbringen, indem wir mittels des in der Linse enthaltenen natürlichen Antitoxins jederzeit das Tetanolysin in einer Tetanusgiftlösung absättigen können, während das Tetanospasmin dabei vollkommen unberührt bleibt.

Die Entdeckung des Antitetanolysins im Protoplasma der Linse zeigt von neuem, wie Ehrlich von Anfang an mit seiner Anschauung Recht hatte, dass die Antikörper keine rätselhaften Neubildungen des Organismus darstellen, sondern im Bau des Protoplasmas von vornherein präformiert sind.

Also nicht einmal für alle Komponenten ein und desselben Toxins finden sich in der Linse passende Receptoren. Wir dürfen daraus im Einklang mit zahllosen Tatsachen der Immunitätsforschung den Schluss ziehen, dass, wenn überhaupt eine toxische Wirkung auf die Linse durch die Säfte des Organismus möglich ist, es sich dabei um ganz spezifische Affinitäten handelt.

Es wird hierüber an geeigneter Stelle noch das Nähere gesagt werden.

Die Tatsache der Spezifität bestimmter Seitenketten des Linsenprotoplasmas erhellt nun noch aus Versuchen, die ich angestellt habe.

Von blutlösenden Toxinen, die sich in erster Linie zu diesen Untersuchungen eignen, kommt vor allem das Staphylolysin in Betracht, besonders deshalb, weil es im menschlichen Serum einen Antikörper besitzt, der seine Wirkung neutralisiert.

Nach der Entdeckung des Antitetanolysins in der Linse lag daher der Versuch wohl nahe einmal nachzusehen, ob das Antistaphylolysin, welches in jedem menschlichen Serum vorhanden ist, auch in der Linse präformiert ist. Die folgenden Versuche beweisen jedoch, dass von Receptoren, die auf Staphylolysin eingestellt sind, in der Linse keine Spur zu finden ist.

Von meinem Staphylolysin löst 0,06 ccm gerade 0,02 ccm Kaninchenblut auf.

Keine Staphylolysin-Receptoren in der Linse: Kalbslinse (5:100).

0,1 Linsenfiltrat	0,06 Staphylolysin	0,02 Kaninchenblut	Komplette Hämolyse überall
0,5	"	"	
1,0	"	"	
1,5	"	"	
2,0	"	"	
2,5	"	"	
3,0	"	"	

Endlich habe ich noch untersucht, ob in dem Linsenprotoplasma Abrin-Receptoren vorhanden sind, denen ja sonst eine nicht geringe Verbreitung in den Geweben der Säugetiere zukommt. Auch dies ist nicht der Fall. Abrin agglutiniert, wie seit den Untersuchungen von Kobert bekannt ist, Kaninchenblut ausserordentlich stark. Ich konnte daher zu diesen Versuchsreihen mein Jequiritol sehr gut verwenden. Einer der Versuche möge demonstrieren, dass das Linsenprotoplasma nicht im stande ist, die Wirkung dieses Hämagglutinins aufzuheben:

Keine Abrin-Receptoren in der Linse:

Jequiritol Nr. III[1]	Linsenfiltrat-Kalb 6:120	Kaninchenblut	
0,01	2,0 ccm	0,02 ccm	Komplette Agglutination
0,02	"	"	
0,03	"	"	
0,04	"	"	
0,05	"	"	

Soweit möchte ich über meine Versuche berichten, welche den Zweck verfolgten, in vitro Receptoren 1. Ordnung in der Linse zu erkennen. Was sich in diesen Fragen ausserdem durch Zuhilfenahme des Tierkörpers erzielen lässt, muss in einer anderen Arbeit im Zusammenhang besprochen werden.

---

[1]) Der Gehalt des Jequiritols an Agglutininen ist Schwankungen unterworfen, muss daher jedesmals bei Verwendung eines frischen Präparates geprüft werden.

Komplementophile Receptoren in der Linse.

Mit den bisher geschilderten Untersuchungen dürfte in der Erkenntnis des Receptoren-Aufbaues des Linsenprotoplasmas der erste Schritt getan und eine Erweiterung unserer Vorstellungen über die Ernährung der Linse gewonnen sein.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können aber auch deshalb noch eine gewisse Bedeutung beanspruchen, weil mit dem Nachweis von Receptoren in der Linsensubstanz prinzipiell die Vorbedingung für unsere Anschauung über das Zustandekommen der Cataracta senilis erfüllt ist.

Denn wir wissen, dass alle Antikörperwirkung, alle Toxin- und Cytotoxinwirkung an das Vorhandensein von korrespondierenden Receptoren gebunden ist.

Wäre es mir nicht gelungen, in der Linse derartige mit den jetzigen Methoden der Immunitätsforschung erkennbare Receptoren aufzufinden, so würde meine Anschauung über die Pathogenese der senilen Katarakt einen grossen Teil ihrer Diskutierbarkeit eingebüsst haben.

Mit dem Augenblick jedoch, wo Receptoren gefunden waren, wird jeder Kenner der Immunitätsprobleme zugeben, dass eine weitere Forschung auf dem betretenen Wege gerechtfertigt ist. Und auch hier hat unsere Hypothese über die Entstehung der Katarakt ihren heuristischen Wert offenbart.

Ich habe in meiner ersten Arbeit erörtert, dass wir die Vorgänge der senilen Starentwicklung unseren derzeitigen Kenntnissen entsprechend sehr wohl unter der Annahme einer spezifischen Cytotoxinwirkung verstehen können.

Nun gilt aber für alle bisher bekannt gewordenen Cytotoxine das von Bordet, Ehrlich, R. Pfeiffer erforschte Gesetz der Zusammensetzung der cytotoxischen Körper aus zwei funktionell getrennten Anteilen.

Ich muss in dieser Beziehung auf die Forschungen über Bakterien-Immunität, Serumhämolysine und der spezifischen Cytotoxine verweisen.

Ein fundamentales Ergebnis dieser Forschungen ist die Tatsache, dass die eigentlich toxischen Wirkungen der Cytotoxine jenen labilen, fermentartig wirkenden Bestandteilen des Serums zukommen, die wir nach Ehrlich mit dem Namen der Komplemente belegen. Mögen diese für den internen Stoffwechsel und für viele Fragen der

Immunität hochbedeutsamen Substanzen nach welcher Bezeichnung auch von den verschiedenen Schulen der Immunitätsforschung benannt werden, mögen über das Wie ihrer Beziehungen zu den andern Bestandteilen der Cytotoxine noch die Anschauungen geteilt sein, soviel steht fest und ist allgemein anerkannt: Die Komplemente bedingen erst die eigentlich toxische, lytische oder fermentative Wirkung des jeweiligen Cytotoxins, wie die einfachsten jederzeit mit Leichtigkeit zu demonstrierenden Tatsachen der Immunitätsforschung lehren. Ist uns nun einmal der Gedanke gekommen, dass die Cataracta senilis mit analogen Erscheinungen cytotoxischer Serumwirkungen in einen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden könnte, so ergab sich von selbst die Aufgabe, die Beziehungen der Linse vor allem zu diesen Substanzen einer so genauen Untersuchung zu unterziehen, als dies bei dem gegenwärtigen Stand unserer Wissenschaft möglich ist.

Und war unsere Anschauung vom Zustandekommen der Cataracta senilis diskutierbar, so muss die Linsensubstanz spezifische Affinitäten vor allem zu Komplementen besitzen, so müssen im Linsenprotoplasma komplementophile Receptoren nachweisbar sein. Dass dies in der Tat in ganz eklatanter Weise der Fall ist, hoffe ich in den folgenden Untersuchungen nachweisen zu können. Für die Ausführung derselben war noch ein Gesichtspunkt massgebend, welchen ich nicht unerwähnt lassen will.

Ich sagte mir, wenn ein Zusammenhang zwischen Katarakt und toxischer Serumwirkung besteht, so müssen in der Linse vor allem komplementophile Receptoren für Komplemente des menschlichen Serums vorhanden sein. Denn der Mensch ist es ja, welcher vor allem an Katarakt erkrankt. Ich wandte mich deshalb zu allererst an das menschliche Serum und der Versuch hat auch diese Annahme bestätigt.

Wie können wir zurzeit die von uns gesuchten komplementverankernden Gruppen der Linsensubstanz erkennen?

Das menschliche Blutserum enthält bekanntlich Hämolysine für eine Reihe von Erythrocytenarten, und diese spezifischen Cytotoxine sind ebenfalls dem Gesetz der Amboceptorenwirkung unterworfen, d. h. sie setzen sich aus Amboceptoren und Komplementen zusammen.

Gerade diese Cytotoxine müssen sich in erster Linie für unsere Untersuchungen eignen, weil wir in dem Eintreten der Hämolyse eine so ausgezeichnete Reaktion vor uns haben und weil wir alle diese Versuche im Reagenzglas jederzeit demonstrieren können.

Ich machte nun zunächst folgende Versuche, welche zur Entdeckung der antihämolytischen Funktionen des Linsenprotoplasmas und schliesslich zur Erkennung der gesuchten komplementverankernden Gruppen führten.

Sechs Kalbslinsen und sechs Rinderlinsen wurden in der Reibschale zerrieben, jeder Linsenbrei wurde mit 120 ccm 0,85 % Kochsalzlösung übergossen und nach ½ Stunde filtriert. Ich bemerke, dass ich auch bei Herstellung dieser Lösungen meistens so verfahren bin, dass ich auf diese grösseren Linsen der Tiere pro Linse 20,0 ccm Kochsalzlösung berechnet habe. Nach 2—3 Stunden Filtrierens im Eisschrank durch feine Filter hat man, besonders wenn die Aufschwemmung auf mehrere Filter verteilt wird, genügende Mengen Linseneiweisslösung zur Verfügung.

Zu 2,0 ccm Filtrat wurde nun 0,1 ccm menschlichen normalen aktiven mütterlichen Serums hinzugefügt. Nach halbstündigem Aufenthalt der Röhrchen im Thermostaten wurde 0,02 ccm gewaschenen Kaninchenblutes hinzugefügt. Das Resultat war folgendes:

Linsenprotoplasma die hämolytische Wirkung des Menschenserums aufhebend:

½ Stunde bei 37°			
Kalbslinsen-Filtrat +	aktives mütterliches menschliches Serum	Kaninchenblut	Resultat
2,0 ccm	0,1 ccm	0,02	Keine Spur Hämolyse
2,0	"	"	" " "
2,0	"	"	" " "
2,0	"	"	" " "
2,0	"	"	" " "

Kontrolle: 0,1 ccm Serum in 2,0 NaCl löst komplett.

½ Stunde bei 37°			
Rinderlinsen-Filtrat +	aktives mütterliches menschliches Serum	Kanichenblut	Resultat
2,0 ccm	0,1 ccm	0,02	Keine Spur Hämolyse
2,0	"	"	" " "
2,0	"	"	" " "
2,0	"	"	" " "
2,0	"	"	" " "

Kontrolle: 0,1 ccm Serum löst komplett.

Die Filtrate der Linsensubstanz üben also eine ausgesprochene antihämolytische Wirkung gegenüber dem auf Kaninchenblut eingestellten Hämolysin des menschlichen Serums aus. Und es ergab

sich nun die Aufgabe, diese antihämolytische Wirkung genauer zu analysieren.

Da dieses Serumhämolysin nicht zu den einfachen Hämotoxinen gehört, welche durch eine cytophile und eine zymotoxische Gruppe gekennzeichnet sind, so kam zunächst ein Suchen nach einfachen Antihämolysinen und Körpern vom Bau der Protoxoide nicht in Betracht.

Vielmehr musste der Hemmungsmechanismus im einzelnen untersucht werden, wie er den komplexen Hämolysinen gegenüber sich in seinen mannigfachen Variationen abspielen kann.

Diese Verhältnisse sind nicht ganz einfach.

Bevor jedoch mit Untersuchungen in dieser Richtung begonnen werden konnte, war zu entscheiden, ob es sich bei der Entdeckung dieser antihämolytischen Wirkung der Linsenbestandteile überhaupt um spezifische Bindungsvorgänge handelt, oder ob nicht vielmehr diese ganze Hemmungserscheinung auf Momenten beruht, die in der Immunitätsforschung als antireaktive Wirkungen bekannt geworden sind.

Eine Reihe von Versuchen ergab zunächst, dass sich die Hemmung der hämolytischen Wirkung des menschlichen Serums auch durch Kontakt des Serums mit dem Linsenfiltrat bei Eisschranktemperatur vollzieht. Die Kälte hindert also die vorliegende Bindung nicht. Schon dies erinnerte mich an die Aviditätsverhältnisse bestimmter Amboceptoren.

Es war aber vor allem zu entscheiden, ob hier nicht eine antireaktive Funktion der löslichen Salze der Linse vorliegt. Denn wir wissen ja durch die Untersuchungen von Ehrlich, Sachs und Markl, dass ein geeigneter Salzgehalt die Hämolysinwirkung der Sera dadurch aufhebt, dass zwar der Amboceptor von den roten Blutzellen noch gebunden wird, das Komplement jedoch in seiner Verankerung an den Amboceptor durch diese Salze verhindert wird.

Dass jedoch bei der antihämolytischen Wirkung der Linsenfiltrate eine derartige antireaktive Funktion der Salze nicht in Betracht kommen kann, sondern dass es sich um eine spezifische Funktion des Eiweisses handeln muss, geht schon aus folgendem hervor.

Zunächst enthält die Linse nach den Analysen von Hoppe-Seyler und Laptschinsky ungefähr 0,53 % lösliche Salze. Bei den Filtraten der Linse, wie ich sie benutze, kommt demnach überhaupt keine solche Salzkonzentration zu stande, wie sie für die Hemmung der Hämolyse erforderlich ist.

Vor allem aber lässt sich zeigen, dass die antihämolytische

Funktion des Linsenprotoplasmas erlischt, sobald infolge von Temperatureinwirkung eine Denaturierung der Eiweissstoffe erfolgt.

Zentrifugiert man derartig auf 70—80° erhitzte Linsenlösungen und hebert die darüberstehende klare Flüssigkeit, welche die löslichen Salze enthält, ab und setzt dieselbe zu genau den gleichen hämolytischen Serummengen hinzu, welche vom intakten Linsenfiltrat in ihrer hämolytischen Wirkung vollständig paralysiert werden, so tritt keine Spur einer hemmenden Wirkung in die Erscheinung. Das ist ein weiterer Beweis dafür, dass die von mir entdeckte antihämolytische Wirkung der Linsensubstanz nicht auf antireaktive Einflüsse zurückgeführt werden kann, sondern eine spezifische Bindung bedeutet. Wir werden ausserdem im Laufe der mitzuteilenden Versuche noch weitere Beweise kennen lernen, dass es sich hier um spezifisch bindende Gruppen im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie handelt.

Ich kann mich nunmehr der Analyse dieses eigenartigen Hemmungsmechanismus im Sinne dieser Theorie zuwenden, einer Frage, welche für unsere Auffassung von der Entstehungsmöglichkeit der Alterskatarakt meines Erachtens von erheblicher prinzipieller Bedeutung ist.

Zunächst stelle ich hier noch einmal einen Versuch an die Spitze unserer Untersuchungen:

Hämolytischer Titre eines aktiven mütterlichen menschlichen Serums gegenüber Kaninchenblut 0,02 in 2,0 ccm Kochsalzlösung:

Serumdosis	Kaninchenblut	Resultat
0,2	0,02	Komplette Hämolyse
0,1	"	" "
0,09	"	" "
0,08	"	" "
0,07	"	Teilweise "
0,06	"	" "
0,05	"	" "
0,04	"	Spur "
0,03	"	Keine Spur mehr

Die antihämolytische Wirkung des Linsenfiltrates (Kalb, 6:120) gegenüber 0,1 ccm dieses Serums nach $^1/_2$ Stunde Kontakt bei 37° geht aus folgendem Versuch hervor:

Menge des Filtrates	Serum	Kaninchenblut	Resultat
2,0	0,1	0,02	Keine Spur Hämolyse
1,0	"	"	" " "
0,5	"	"	Ganz minimale "
0,1	"	"	Komplette "

Es fragte sich nun, ob bei dieser antihämolytischen Wirkung gegenüber diesem komplexen Lysin ein Antikomplement im Spiele war, oder ob eine Verstopfung der komplementophilen Gruppe des Amboceptors durch ein Komplementoid vorlag. Möglich war aber auch, dass in der Linse Körper mit Antiamboceptorenwirkung vorhanden waren, oder dass die Receptoren der Blutzellen von cytophilen Protoamboceptoiden besetzt wurden.

Hierüber galt es im einzelnen ins Klare zu kommen.

Es wird kaum von Interesse sein, auf die zahlreichen Versuche einzugehen, die mich viele Wochen festgehalten haben.

Es zeigte sich immer mehr und mehr, dass die Paralysierung dieses komplexen menschlichen Hämolysins vom Linseneiweiss durch Ablenkung des Komplementes von den Amboceptoren erfolgen muss.

Indessen bietet die einwandsfreie Entscheidung dieser Frage gerade bei dem Kaninchenblut-Hämolysin des menschlichen Serums nicht geringe Schwierigkeiten. Denn wir haben in diesem Falle kein isoliertes Komplement in der Hand, mit dem wir in beliebiger Konzentration die Erkennung etwa noch vorhandener Amboceptoren durchführen können. Auch zeigte es sich, dass dieser Amboceptorentypus sich denjenigen hämolytischen Systemen nähert, bei denen der Amboceptor an sich zu gering avide ist, so dass er erst nach der Vereinigung mit dem Komplement seine Wirkung am besten entfalten kann.

Immerhin war nachzuweisen, dass die Aktivierungsfähigkeit der aus den Mischungen von Hämolysin und Linseneiweiss gewonnenen Blutkörperchensedimente durch solche Mengen aktiven Serums, die an sich nicht lösten, erhalten bleibt. Und das war ein sicherer Hinweis darauf, dass die Komplemente im Linsenfiltrat gebunden wurden.

Angesichts dieser Schwierigkeiten in der Analyse des Hemmungsmechanismus, welcher so eklatant bei der Mischung des Linseneiweisses mit aktivem menschlichen Serum gegenüber dem Kaninchenblut in die Erscheinung tritt, waren jedoch weitere Untersuchungen zur Aufklärung dieser Erscheinungen notwendig.

Nachdem Polano in seiner unter meiner Leitung ausgeführten Habilitationsarbeit den Nachweis erbracht hatte, dass das fötale Serum nur die auf hämolytische Amboceptoren für Taubenblut eingestellten Komplemente enthält und Sachs gleichzeitig den Amboceptorenmangel des fötalen Serums erkannt hatte, war der Weg für die Untersuchung dieses Systems klar vorgezeichnet.

Ich untersuchte daher zunächst, ob das Linsenprotoplasma auch

gegenüber dem Taubenblut-Lysin des mütterlichen Serums antihämolytisch wirkt. Dass dies der Fall ist, mögen zunächst folgende Versuche demonstrieren:

Hämolytischer Titre eines aktiven mütterlichen Serums gegenüber 0,02 Taubenblut in 2,0 NaCl.

Serummenge	Taubenblut	Resultat
0,5	0,02	Komplette Hämolyse
0,4	"	" "
0,3	"	" "
0,2	"	" "
0,1	"	" "
0,09	"	Teilweise "
0,08	"	" "
0,07	"	Spur "
0,06	"	Spürchen "
0,05	"	Keine Spur mehr
0,04	"	" " "
0,03	"	" " "
0,02	"	" " "

Die antihämolytische Wirkung des Linsenprotoplasmas gegenüber diesem Lysin des menschlichen Serums gestaltete sich folgendermassen:

Kalbslinse 6 : 120.

½ Stunde bei 37°		Zusatz von Taubenblut	Resultat
Linsenfiltrat	Aktives Serum		
2,5	1,0	0,02	Komplette Hämolyse
2,5	0,5	"	" "
2,5	0,4	"	Spur "
2,5	0,3	"	Spürchen "
2,5	0,25	"	Keine Spur Lösung
2,5	0,2	"	" " "
2,5	0,1	"	" " "

2,5 ccm Linsenfiltrat hob also die Wirkung von 0,25 ccm aktiven Serums vollständig auf.

Jetzt war nur noch mittels Inaktivierung und Komplettierung das hämolytische System zu bestimmen, in welchem sich mütterlicher Amboceptor und fötales Komplement in gerade hinreichender Äquivalenz befand: Die Versuche in dieser Richtung ergaben, dass 0,1 ccm inaktiven mütterlichen Serums mit 0,2 ccm fötalen Serums gerade hinreichten, um die Blutmenge aufzulösen.

Und nun konnte die Entscheidung leicht getroffen werden, an welchem Anteil des komplexen Hämolysins die Ablenkung erfolgte:

I. Versuch mit dem ganzen hämolytischen System:

Je acht Röhrchen mit 2,5 ccm Filtrat der Linse + 0,25 aktiven mütterlichen Serums kommen eine halbe Stunde, dann nach Zusatz von 0,02 Taubenblut nach weitern 20 Minuten in den Brutschrank:

a) Untersuchung des Abgusses: Zusatz von Amboceptor 0,1 + 0,02 Blut: keine Spur Lösung.
b) Untersuchung der Sedimente: Zusatz von fötal. Komplement 0,02 Blut: Komplette Lösung.

II. Analoger Versuch mit den einzelnen Komponenten des Systems:

1. Linsenfiltrat + Amboceptor:
   Sediment + Komplement: Komplette Lösung.
   Abguss + Komplement: keine Spur Lösung.
2. Linsenfiltrat + fötales Komplement:
   Abguss + Amboceptor: keine Spur Lösung.
   Sediment + Amboceptor + Komplement: Komplette Hämolyse.

Diese Versuche mit dem Taubenblutlysin zeigen schon unzweifelhaft, dass der Hemmungsmechanismus durch das Linsenprotoplasma dadurch zu stande kommt, dass das Komplement abgelenkt und von komplementophilen Receptoren der Linse gebunden wird.

Ich muss jedoch darauf hinweisen, dass sich bei allen diesen Versuchen ein unter Umständen recht störender Faktor einstellt.

Das ist die Agglutinationswirkung, welche vom menschlichen Serum auf Taubenblut ausgeübt wird. Man muss daher die Röhrchen fortwährend umschütteln, aber auch dann noch wird die Zerstörung der agglutinierten Blutzellen durch die Verklumpung stark verhindert. Und ich musste gerade diese Versuche im einzelnen mehr als zehnmal wiederholen, bis ich in meinem Urteil absolut sicher wurde. Immerhin liefern diese Versuche bereits einen sichern Beweis für das Vorhandensein komplementophiler Receptoren im Linsenprotoplasma.

Es musste mir aber daran gelegen sein, diesen Nachweis absolut sicher so zu führen, dass sich jeder Nachuntersucher von dieser Tatsache überzeugen kann.

Konnten wir also gegenüber den Schwierigkeiten, welche sich der Analyse der antihämolytischen Wirkung des Linseneiweisses bei dem auf Kaninchenblut eingestellten Hämolysin des Menschenserums in den Weg stellten, schon insofern von einem erheblichen Vorteil

sprechen, als sich bei dem Taubenblutlysin eine leichte Trennung von Amboceptor und Komplement erzielen liess, so ergab sich doch auch bei dieser Kombination noch ein erschwerendes Moment. Das menschliche Serum enthält, wie erwähnt, ein stark wirksames Agglutinin gegen Taubenblut und wir wissen, dass stark agglutinierte Erythrocyten der Wirkung der Lysinkomponenten schwerer zugänglich sind.

Ich suchte zunächst diesen Faktor zu eliminieren, um ganz einwandsfrei das Vorhandensein von komplementophilen Receptoren in der Linse nachzuweisen.

Absorptionsversuche, welche den Zweck hatten, zunächst die Agglutinine dem menschlichen Serum zu entziehen, scheiterten daran, dass auch in der Eisschranktemperatur nicht nur die Agglutinine, sondern auch die Amboceptoren von den Erythrocyten gebunden wurden. Es gelang mir also nicht, durch einseitige Absorption, wie in den Versuchen von Sachs bei der Kombination Kaninchenblut-Rinderserum, die Agglutinine von den Amboceptoren zu trennen, weil offenbar bei dem Taubenblutlysin die Amboceptoren eine ähnlich starke Affinität zeigen wie die Agglutinine.

Vielleicht hätte ein genaueres Studium bei kühleren Temperaturen auch hier diese Trennung ermöglicht. Dasselbe schien mir jedoch nicht lohnend genug, weil unsere Hauptfrage nach komplementablenkenden Wirkungen der Linsensubstanz inzwischen schon hinreichend entschieden war.

Es gelang mir nämlich, noch eine antihämolytische Wirkung der Linsensubstanz aufzufinden, bei welcher der störende Faktor der Agglutination von vornherein fortfällt.

Es handelt sich um die hämolytische Wirkung des menschlichen Serums auf Meerschweinchenblut und ihre Paralysierung durch das Linsenprotoplasma. Das menschliche Serum löst Meerschweinchenblut auf, wie die Titrestellung zweier aktiver mütterlicher Sera demonstrieren mögen:

Hämolytischer Titre des aktiven mütterlichen Menschenserums gegenüber Meerschweinchenblut in 2,0 NaCl:

Serummenge	Meerschweinchenblut	I. Serum	II. Serum
0,5	0,02	Komplett	Komplett
0,4	"	"	"
0,3	"	"	"
0,2	"	"	"
0,1	"	Teilweise	"
0,05	"	Spur	Teilweise

Es liess sich nun leicht zeigen, dass das fötale menschliche Serum im Gegensatz zum mütterlichen Serum auch hier wie bei dem Taubenblut nur die Komplemente enthält, also allein nicht im stande ist, Meerschweinchenblut zu lösen, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht:

Komplettierung des menschlichen mütterlichen Serums durch fötales menschliches Serum:

Amboceptor im mütterlichen inaktivierten Serum	Komplement im fötalen aktiven Serum	Meerschweinchenblut	Resultat
0,3	0,3	0,02	Komplette Hämolyse
0,2	„	„	„ „
0,1	„	„	„ „
0,05	„	„	„ „

Komplement	Amboceptor	Meerschweinchenblut	Resultat
0,3	0,1	0,02	Komplette Hämolyse
0,2	„	„	„ „
0,1	„	„	Fast komplette „
0,05	„	„	Spur Lösung

Kontrolle: 0,3 inaktiviertes mütterliches Serum allein: keine Spur;
0,3 aktives fötales Serum allein: keine Spur.

Es ergab sich also, dass in diesem Falle 0,1 ccm inaktivierten mütterlichen Serums genügend Amboceptoren-Mengen enthielt, um bei Zusatz von 0,2 ccm fötalen Serums gerade noch 0,02 ccm Meerschweinchenblut vollständig zu lösen.

Ich muss nur noch darauf hinweisen, dass man bei der Inaktivierung des mütterlichen Serums vorsichtig sein muss.

Ich habe mehrere Versuchsreihen verloren, bis ich erkannte, dass die Amboceptoren des mütterlichen Serums für Meerschweinchenblut eine halbstündige Erwärmung auf 57° nicht gut vertragen. Es handelt sich hier um thermolabile Amboceptoren und es genügt eine Erwärmung auf 54° 20 Minuten lang zur Inaktivierung in diesem Falle vollkommen.

Diese Versuche bilden zunächst einen weitern Beweis für die absolute Richtigkeit der Ehrlichschen Anschauung von der komplexen Zusammensetzung auch der Hämolysine der Normalsera. Und gerade dieses Hämolysin ist nun in ausgezeichneter Weise dazu geeignet, unsere Frage zur Entscheidung zu bringen, gegen welchen Anteil desselben sich die ablenkende Wirkung des Linsenprotoplasmas richtet.

Denn die Meerschweinchenerythrocyten verankern, wie zunächst folgende Versuche zeigen, sowohl bei Eisschranktemperatur, wie Körpertemperatur in quantitaver Weise die hämolytischen Amboceptoren des mütterlichen Serums.

Eine Reihe von Röhrchen, welche 0,2 ccm inaktivierten mütterlichen Serums und 0,02 ccm Meerschweinchenblut in 2,0 ccm Kochsalz enthalten, bleiben teils im Eisschrank, teils im Brutschrank eine Stunde stehen. Dann wird zentrifugiert und nun Abguss sowohl wie Sediment auf den Gehalt an Amboceptoren geprüft.

Nachweis der Bindung der hämolytischen Amboceptoren des menschlichen Serums an die Meerschweinchen-Blutkörperchen:

a. Bindung bei Eisschranktemperatur.

I. Abguss:

Abguss	Zusatz von fötalem Serum	Meerschweinchenblut	Resultat
1. Röhrchen	0,3	0,02	Keine Spur Hämolyse
2. "	"	"	" " "
3. "	"	"	" " "
4. "	"	"	" " "

II. Sediment:

Sediment in frischer NaCl-Lösung	Zusatz von fötalem Serum	Meerschweinchenblut	Resultat
1. Röhrchen	0,3	0,02	Komplette Hämolyse
2. "	"	"	" "
3. "	"	"	" "
4. "	"	"	" "

b. Bindung bei Brutschranktemperatur:

I. Abguss.

Abguss	Zusatz von fötalem Serum	Meerschweinchenblut	Resultat
1. Röhrchen	0,3	0,02	Keine Spur Hämolyse
2. "	"	"	" " "
3. "	"	"	" " "
4. "	"	"	" " "

II. Sediment:

Sediment in frischer Kochsalzlösung	Zusatz von fötalem Serum	Meerschweinchenblut	Resultat
1. Röhrchen	0,3	0,02	Komplette Hämolyse
2. "	"	"	" "
3. "	"	"	" "
4. "	"	"	" "

Das isolierte Komplement, welches wir hier im fötalen Serum in der Hand haben, ermöglicht es also jederzeit durch Komplettierung zu entscheiden, ob Amboceptoren-Absättigung eingetreten ist.

Hat man diese Vorversuche ausgeführt, so kann nunmehr zur Entscheidung der Hauptfrage übergegangen werden.

Zunächst mögen folgende Versuche, die ich aus meinen zahlreichen Protokollen herausgreife, demonstrieren, dass auch dieses Hämolysin des menschlichen Serums von dem Linsenprotoplasma neutralisiert wird:

Kalbslinsen-Filtrat 6:120 und Meerschweinchenblut-Lysin:

1/2 Stunde bei 37° Filtrat	Aktives mütterliches Serum	Meerschweinchenblut	Resultat
2,0	0,5	0,02	Spur Lösung
2,0	0,4	"	Keine Spur Hämolyse
2,0	0,3	"	" " "
2,0	0,2	"	" " "
2,0	0,1	"	" " "

Kontrolle: 0,1 Serum löst noch komplett.

Filtrat	Meerschweinchenblut	I. Serum	II. Serum
2,5	0,02	0,3: Keine Spur Lösung	0,4: Spürchen
2,5	"	0,2: " " "	0,2: Keine Spur Lösung
2,5	"	0,1: " " "	0,1: " " "
2,5	"	0,08: " " "	0,08: " " "

Kontrolle: 0,08 löst noch komplett.

Nehmen wir gleich auch hier an, dass nicht der hämolytische Amboceptor, sondern die Komplemente gebunden werden, so müssen frische Meerschweinchen-Erythrocyten zunächst im stande sein, aus einem Gemisch von Linsenfiltrat + inaktivem mütterlichen Serum, welches gerade eine zur Besetzung der bestimmten Blutmenge hinreichende Amboceptoreneinheit enthält, die gesamten Amboceptoren zu absorbieren. Das ist in der Tat auch der Fall, wie folgende Versuche, die sich auf verschiedene mütterliche Sera beziehen, zeigen werden.

Eine Reihe von Röhrchen enthalten 2,0 ccm Filtrat + 0,2 ccm resp. 0,18 ccm inaktivierten mütterlichen Serums, eine Dosis, von der im Vorversuch festgestellt ist, dass sie gerade hinreicht, um bei Komplettierung durch 0,3 ccm fötalen Serums 0,02 Meerschweinchenblut zu lösen. Die Röhrchen bleiben eine halbe Stunde im Brutschrank,

werden dann zentrifugiert, die Sedimente in frischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit 0,3 ccm fötalen Serums versetzt:

Blutkörperchensediment aus Mischung von 2,0 Filtrat + 0,3 Amboceptoren-Einheit	Zusatz von fötalem Serum	Resultat
Nr. 1	0,3 ccm	Komplette Hämolyse
2	"	" "
3	"	" "
4	"	" "
5	"	" "
6	"	" "

Blutkörperchensediment aus Mischung von 2,0 Filtrat + 0,18 ccm Amboceptoren-Einheit	Zusatz von fötalem Serum	Resultat
Nr. 1	0,3	Komplette Hämolyse
2	"	" "
3	"	" "
4	"	" "
5	"	" "
6	"	" "

Auch noch auf einem andern Wege habe ich diese Frage entschieden. Wenn in der Linse keine Protoplasmaseitenketten vorhanden sind, welche zu diesen Amboceptoren Affinität besitzen, so müssen Erythrocyten, welche vorher mit Amboceptoren gesättigt sind, bei Kontakt mit dem Linseneiweiss keine Spur davon an die Linsenflüssigkeit abgeben, d. h. sie müssen sich nach ihrer Entfernung aus dem Linsenfiltrat noch ebenso vollständig lösen, wie nach Aufenthalt in Kochsalzlösung. Auch dies ist der Fall. 0,02 ccm Meerschweinchenblut bleibt mit 0,2 ccm inaktivem mütterlichen Serum dreiviertel Stunden bei 37° in Kontakt. Nach Zentrifugierung wird die Flüssigkeit abgehebert und auf das Sediment 2,0 Linsenfiltrat aufgegossen. Nach halbstündiger Berührung bei 37° erfolgt wieder die Abscheidung der Blutzellen von der Lösung und Aufschwemmung in frischer Kochsalzlösung. Bei Zusatz von 0,3 ccm fötalen Serums: In sämtlichen Röhrchen tritt komplette Hämolyse auf, wie bei einer Parallelreihe von Sedimenten, die nur mit Kochsalz gewaschen sind. Die Blutzellen geben also, wenn sie einmal mit Amboceptoren gesättigt sind, nichts von diesen Körpern an die Linsensubstanzen ab.

Wenn wir also sehen, dass die Aviditätsverhältnisse zwischen Receptoren der Blutzelle und den auf sie eingestellten Amboceptoren durch Kontakt mit dem Linsenfiltrat nicht im geringsten beeinflusst werden, wenn anderseits aber trotzdem die Wirkung des ganzen

Hämolysins mit absoluter Sicherheit aufgehoben wird, so folgt daraus, dass die Linse spezifisch komplementbindende Gruppen besitzt.

Die letzten Beweise hierfür findet man in folgenden Versuchen, bei denen im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Experimenten das mütterliche Serum im aktiven Zustand dem Kontakt mit der Linsenlösung ausgesetzt wurde:

Eine Reihe von Röhrchen enthält 2,0 Linsenfiltrat + 0,2 ccm aktiven mütterlichen Serums, nach einhalbstündigem Verweilen im Brutschrank wird 0,02 ccm Meerschweinchenblut hinzugesetzt. Es tritt natürlich keine Spur Lösung ein. Nun erfolgt die Trennung von Sediment und Abguss durch die Zentrifugalmethode.

Untersuchung des Abgusses:

1. Auf das Vorhandensein von Komplementen.

Abguss	Zusatz von Amboceptoren	Meerschweinchenblut	Resultat
Nr. 1	0,2	0,02	Keine Spur Lösung
2	„	„	
3	„	„	
4	„	„	

2. Auf das Vorhandensein von Amboceptoren:

5	Zusatz von neuen Komplementen fötalen Serums 0,3	0,02	Keine Spur Lösung
6	„	„	
7	„	„	
8	„	„	

Untersuchung des Sedimentes auf Amboceptoren:

Sediment	Zusatz von fötalem Komplement 0,3	Resultat
Nr. 1	„	Komplette Lösung
2	„	
3	„	
4	„	
5	„	
6	„	
7	„	
8	„	

Damit ist mit absoluter Sicherheit bewiesen, dass nur die Komplemente von dem Linsenfiltrat gebunden sind. Selbst ein Zusatz von einer neuen Dosis von Komplement wurde noch von dem Linseneiweiss verankert.

Spezifität der komplementophilen Receptoren in der Linse.

Wenn wir die bisher mitgeteilten Versuchsreihen überblicken und dabei sehen, wie die Wirkung einer ganzen Reihe der verschiedensten Komplemente des menschlichen Serums durch Komplementbindung vom Linsenprotoplasma aufgehoben wird, so erscheint wohl auf den ersten Blick der Einwand möglich, dass diese komplementbindende Eigenschaft der Linse nicht auf dem Vorhandensein von Receptoren beruht, sondern dass es sich mehr um die Erscheinungen der Absorption handelt.

Denn wer vom Protoplasma und seiner Architektonik nicht die Vorstellung besitzt, die der Immunitätsforscher haben muss, dem wird ein derartiger Reichtum des Protoplasmas an den von uns erkannten Receptoren als etwas beinahe Unfassbares vorkommen können.

Besonders wenn ich betone, dass wir zweifellos mit den wenigen uns zu Gebote stehenden biologischen Methoden erst einen verschwindend kleinen Bruchteil von diesen chemisch aktionsfähigen Gruppen des Protoplasmamoleküles kennen gelernt haben, dass die Zahl der Receptoren wahrscheinlich nach hunderten und tausenden von Arten zählen kann, wird leicht unser Vorstellungskreis in Gefahr kommen können zu versagen.

So hat es an Bestrebungen, die Wirkung der aktiven Bestandteile der Normal- und Immunsera auf Absorptionserscheinungen und Flächenanziehungen zurückzuführen, die Pluralität der Komplemente zu negieren, in der Immunitätsforschung nicht gefehlt.

Diesen Bestrebungen gegenüber ist die Ehrlichsche Schule zweifellos im Recht geblieben, indem sie sowohl die chemische Bindung der Antikörper an die Zelle einwandfrei bewiesen, als auch für die Pluralität der Komplemente überzeugende Beweise erbracht hat.

Was speziell den Reichtum der Zelle an Receptoren angeht, so mag der Hinweis genügen, dass nach Ehrlich und Morgenroth die Erythrocyten sehr häufig ein Multiplum der spezifisch hämolytischen Amboceptoren binden können.

Es sei ferner an die Untersuchungen R. Pfeiffers erinnert, der nachgewiesen hat, dass Bakterienzellen ganz ausserordentlich hohe Multipla, bis zum 10000fachen der wirksamen Amboceptoren-Mengen binden können.

Wir haben daher im Einklang mit andern Ergebnissen der Immunitätsforschung und auf Grund meiner Untersuchungen über den Receptorenbau der Linse alles Recht zu der Annahme, dass auch

das Linsenprotoplasma einen grossen Reichtum von Receptoren besitzt, wie er in den von mir berichteten biologischen Versuchen in die Erscheinung tritt.

Wir können uns diesen Reichtum an Receptoren auch im Linsenprotoplasma kaum gross genug vorstellen und erst, wenn es uns gelingt, in die Funktionen dieser Gruppen weiter einzudringen, wird es möglich sein, in der Physiologie und Pathologie der Linse weitere Aufklärungen zu gewinnen.

Speziell die Tatsache, dass das Linsenprotoplasma im stande ist, eine Reihe der verschiedensten Komplemente zu binden, wird wohl so zu verstehen sein, dass im Protoplasmamolekül dieser Epithelien und Epithelabkömmlinge Receptoren vom Bau der Polyceptoren vorhanden sind, die nach der Ehrlichschen Lehre mehrere verschiedene komplementophile Gruppen tragen und an denen erst die Besetzung der einen Gruppe durch das dominante Komplement die Vorbedingung für die Bindung der anderen nicht dominanten Komplemente bildet.

Ich habe nun bei der uns hier interessierenden Komplementbindung noch den Beweis zu erbringen, dass es sich hier nicht um Absorptionserscheinungen oder Flächenanziehung, sondern um spezifische Reaktionen von aufeinander eingestellten Gruppen handelt.

Zunächst weisen schon die quantitativen Unterschiede, wie sie in der Neutralisierung ein und derselben Serummenge gegenüber den verschiedenen Blutarten zutage treten, darauf hin, dass es sich um verschiedene komplementophile Receptorenarten handeln muss. Ein derartiger Versuch ist zum Beispiel folgender:

Hämolysingehalt eines aktiven mütterlichen Serums und seine Neutralisation durch Linsenfiltrat (Kalb 6:120, 2 ccm) den verschiedenen Blutarten gegenüber:

Serum-menge	Kaninchenblut 0,02 in		Meerschweinchenblut in		Taubenblut in	
	Kochsalzlösung	Linsenfiltrat	Kochsalzlösung	Linsenfiltrat	Kochsalzlösung	Linsenfiltrat
0,5	Komplett	Komplett	Komplett	Komplett	Komplett	Spürchen
0,4	„	„	„	Spur	„	Keine Spur
0,3	„	Teilweise	„	Keine Spur	„	„ „
0,2	„	Keine Spur	„	„ „	„	„ „
0,1	„	„ „	„	„ „	„	„ „
0,09	„	„ „	„	„ „	Teilweise	„ „
0,08	„	„ „	Teilweise	„ „	„	„ „
0,07	Teilweise	„ „	„	„ „	Spur	„ „
0,06	„	„ „	Spur	„ „	„	„ „
0,05	„	„ „	Spur		Spürchen	„ „
0,04	Spur		Keine Spur		—	
0,03	Keine Spur				—	

Der sichere Beweis aber, dass es sich bei diesen Vorgängen um spezifische Reaktionen zwischen einzelnen chemischen Gruppen handelt, ist dann erbracht, wenn sich zeigen lässt, dass diese Komplementverankerung durchaus nicht für alle Komplemente zutrifft. Und dieser Beweis ist noch eleganter, wenn es möglich ist, dass von zwei verschiedenen Komplementen, die zur Aktivierung eines einzigen Immunserums benutzt werden können, das eine vom Linsenprotoplasma gebunden wird, das andere nicht.

Dies trifft nun, wie ich gefunden habe, z. B. für die auf die Rinderblut-Amboceptoren des Kaninchens eingestellten Komplemente des Kaninchenserums und Meerschweinchenserums zu.

Hat man von Kaninchen ein Rinderblutimmunserum gewonnen, so lässt sich dasselbe nach Ehrlichs und Morgenroths Untersuchungen sowohl durch Kaninchenserum wie durch Meerschweinchenserum aktivieren, wie folgender von mir sehr oft gebrauchter Versuch illustrieren möge:

Komplettierung der Rinderblut-Amboceptoren des Kaninchens durch Kaninchen- und Meerschweinchenserum.

1. Kaninchenkomplement:

Inaktives Immunserum	Aktives Kaninchenserum	Rinderblut	Resultat
0,02	0,04	0,02	Komplette Hämolyse
„	0,03	„	„ „
„	0,02	„	„ „
„	0,01	„	Fast „ „

2. Meerschweinchenkomplement:

Inaktives Immunserum	Aktives Meerschweinchenserum	Rinderblut	Resultat
0,02	0,04	0,02	Komplette Hämolyse
„	0,03	„	„ „
„	0,02	„	„ „
„	0,01	„	„ „

Kontrolle: 0,02 inaktives Immunserum allein
0,04 aktives Kaninchenserum allein
0,04 aktives Meerschweinchenserum allein
} Keine Spur Lösung

Bringt man nun diese beiden auf die komplett lösende Dosis eingestellten hämolytischen Systeme mit Linsenfiltrat wie in allen unsern Versuchen in Kontakt, so bleiben die Komplemente des Meerschweinchenserums vollkommen unbeeinflusst, wie der folgende Versuch zeigt, während die Komplemente des Kaninchenserums gebunden werden:

a. Kaninchenkomplemente:

Linsenfiltrat Kalb 6:120	Rinderblut-amboceptoren	Kaninchen-komplemente	Resultat
2,5 ccm	0,02	0,02	Keine Spur Hämolyse
"	"	0,02	" " "
"	"	0,01	" " "
"	"	0,01	" " "

b. Meerschweinchenkomplement:

Linsenfiltrat	Rinderblut amboceptoren	Meerschweinchen-komplement	Resultat
2,5 ccm	0,02	0,02	Komplette Hämolyse
"	"	0,02	
"	"	0,01	
"	"	0,01	

Derartige Versuche lehren zweierlei: Sie liefern einmal einen nicht unwichtigen Beweis für die Richtigkeit der Ehrlichschen Lehre, dass selbst bei der Immunisierung eines Tieres mit einer Zellart nicht ein einziger Amboceptorentypus gebildet wird, sondern dass hier eine Reihe von Partialamboceptoren in Betracht kommt, denen im aktiven Serum verschiedene Partialkomplemente gegenüber stehen.

Und zweitens zeigen sie mit Sicherheit, dass nicht alle Komplemente vom Linsenprotoplasma gebunden werden, dass es sich somit bei der Hemmung der Hämolyse nicht um Flächenanziehung handelt, dass hier vielmehr spezifische Receptoren mit maximaler chemischer Affinität in Betracht kommen.

Ich bin keinen Augenblick im Zweifel, dass es weiteren Untersuchungen gelingen wird, noch eine grosse Anzahl von Komplementarten zu finden, für welche das Linsenprotoplasma keine Affinität besitzt.

Ich selbst möchte nur noch an folgenden Kombinationen diesen Nachweis erbringen:

Hammelblut-Amboceptor von einer Ziege stammend, Komplemente finden sich im Ziegenserum und Meerschweinchenserum, nicht aber im Kaninchenserum — wenigstens in den von mir benutzten Mengenverhältnissen —, wie folgender Versuch zeigt:

Komplettierung der Hammelblutamboceptoren der Ziege.

a. Kaninchenkomplement:

Amboceptor	Hammelblut	Kaninchen-komplement	Resultat
0,04	0,02	0,05	Keine Spur Hämolyse
"	"	0 04	
"	"	0,03	
"	"	0,02	
"	"	0,01	

b. Meerschweinchenkomplement:

Amboceptoren	Hammelblut	Kaninchen-komplement	Resultat
0,04	0,02	0,05	Komplette Hämolyse
"	"	0,04	
"	"	0,03	
"	"	0,02	
"	"	0,01	

c. Ziegenkomplement:

"	"	0,05	Komplette Hämolyse
"	"	0,04	
"	"	0,03	
"	"	0,02	
"	"	0,01	Spur Hämolyse

Wir können also zur Aktivierung dieser Immunkörper sowohl normales Ziegenserum als auch normales Meerschweinchenserum benutzen. Und auch hier zeigt sich, dass von der Linse nur die Komplemente des Ziegenserums gebunden werden, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht, in denen gleichzeitig geprüft werden sollte, welche Mengen des aktiven Serums von einer bestimmten Quantiät Linsenlösung neutralisiert werden:

Linsenfiltrat	Hammelblut-amboceptor	Hammelblut	Ziegen-komplement	Resultat
2,5 ccm	0,06	0,02	0,2	Keine Spur Hämolyse
"	"	"	0,1	
"	"	"	0,08	
"	"	"	0,06	
"	"	"	0,05	
"	"	"	0,04	
"	"	"	0,03	

Kontrolle: 0,06 Amboceptor + 0,03 Komplement: komplett.

Linsenfiltrat	Amboceptor	Hammelblut	Meerschweinchen-komplement	Resultat
2,5	0,06	0,02	0,1	Komplette Hämolyse
"	"	"	0,08	
"	"	"	0,06	
"	"	"	0,05	
"	"	"	0,04	
"	"	"	0,03	
"	"	"	0,02	
"	"	"	0,01	

Kontrolle: 0,06 Amboceptor + 0,01 Komplement: vollkommen lösend.

Auch diese Versuche zeigen also von neuem den Mangel komplementophiler Receptoren gegenüber bestimmten Komplementen des

Meerschweinchenserums, die Spezifität dieser Bindungsvorgänge tritt auch hier eklatant in die Erscheinung.

Zum Schlusse dieses Abschnittes berichte ich dann noch kurz über eine Reihe von Versuchen über die antihämolytische Wirkung des Linseneiweisses, die teils mit normalen Serumarten, teils mit Immunseris angestellt wurden.

In denselben habe ich mich, um den Umfang dieser Arbeit nicht allzusehr anwachsen zu lassen, damit begnügt, nur die antihämolytische Wirkung des Linsenprotoplasmas als solche zu demonstrieren ohne im einzelnen mitzuteilen, welcher Anteil des komplexen Lysins eventuell in den positiven Fällen paralysiert und gebunden wird.

Aber auch so zeigen diese Versuche die auffallendsten Unterschiede der Wirkung des Linsenprotoplasmas schon genügend.

Normales Affenserum + 0,02 Meerschweinchenblut:
0,4 ccm — 0,1 ccm lösen komplett, 0,05 noch teilweise.

Kalbslinse 5:100 2,0	Norm des Affenserum	Meerschweinchen-blut	Resultat
2,0	0,3	0,02	Keine Spur Hämolyse
"	0,2	"	
"	0,1	"	

Rinderserum: Kaninchenblut 0,02:

Serumdosis in → ↓	a. Linsenfiltrat 2,0 ccm	b. Kochsalzlösung allein 2,0
0,5	Komplette Lösung	Komplette Lösung
0,4		
0,3		
0,2		
0,1	Teilweise	Teilweise
0,08	0	0
0,06	0	0

Kalbsserum: Kaninchenblut 0,02:

Serumdosis in → ↓	a. Linsenfiltrat 2,0	b. Kochsalzlösung allein 2,0
0,5	Komplett	Komplett
0,4		
0,3	Fast komplett	Fast komplett
0,2	Spur	Spur
0,1	"	"
0,08	"	"
0,06	"	"

Hammelserum: Kaninchenblut 0,02:

Serumdosis → in ↓	a. Linsenfiltrat 2,0	b. Kochsalzlösung 2,0
0,5		
0,4	} Komplett	} Komplett
0,3		
0,2	Teilweise	Teilweise
0,1	Keine Spur	Keine Spur
0,08	" "	" "
0,06	" "	" "

Kaninchenserum: Meerschweinchenblut 0,02:

Serumdosis → in ↓	a. Linsenfiltrat 2,0	b. Kochsalzlösung 2,0
0,5		
0,4	} Komplett	} Komplett
0,3		
0,2		
0,1		Teilweise
0,08	} Keine Spur	Spur
0,06		Spürchen

Schweineserum: Ziegenblut 0,02:

Serumdosis → in ↓	a. Linsenfiltrat 2,0	b. Kochsalzlösung 2,0
0,5	Komplett	
0,4	"	
0,3	Fast komplett	
0,2	Spürchen	} Komplette Lösung
0,1		
0,08	} Keine Spur	
0,06		

Aktives Schweineblut-Immunserum vom Kaninchen:
Schweineblut 0,02:

Serumdosis → in ↓	a. Linsenfiltrat 2,5	b. Kochsalzlösung 2,5
0,4	Komplett	
0,3	"	
0,2	"	
0,1		} Komplett
0,08		
0,06		
0,05		
0,04	} Keine Spur	
0,03		Fast komplett
0,02		Teilweise
0,01		Spur

Menschenblutamboceptor von Ziege, Komplement: aktives Ziegenserum 0,02 Menschenblut:

Amboceptor + Ziegenkomplement → in	a. Linsenfiltrat 2,5	b. in Kochsalzlösung 2,5
0,06 + 0,2	Komplett	Komplett
„ + 0,1	Komplett	Komplett
„ + 0,08	Komplett	Komplett
„ + 0,06	Komplett	Komplett
„ + 0,05	Komplett	Komplett
„ + 0,04	Fast komplett	Teilweise
„ + 0,03	Keine Spur	Teilweise

Endlich gehören in dieses Kapitel noch Beobachtungen, welche ich über das Verhalten des Linsenprotoplasmas den fötalen Komplementen menschlicher Herkunft gegenüber angestellt habe.

Die bisherigen Untersuchungen hatten ergeben, dass das Linsenprotoplasma mit grosser Begierde die Komplemente des Serums der Erwachsenen an sich reisst. Die folgenden Beobachtungen liefern nun einmal einen weiteren Beweis für die Lehre Ehrlichs von der Pluralität der Komplemente, und decken gleichzeitig einen bisher nicht bekannten Unterschied zwischen fötalen und mütterlichen Komplementen auf.

Es interessiert uns naturgemäss die Frage, zu erfahren, ob den bisher untersuchten Amboceptoren des mütterlichen Serums gegenüber eine einzige Komplementart im Serum des Kindes gegenübersteht, die vom Protoplasma der Linse verankert wird, oder ob es sich auch hier um verschiedene Arten, mithin auch um eine Vielheit der komplementophilen Receptoren in der Linse handelt.

Um hierüber ins Klare zu kommen, habe ich Versuche in der Art angestellt, dass ein und dieselbe Amboceptoreneinheit mit fallenden Mengen desselben fötalen Serums und derselben Menge Linsenfiltrat der Neutralisierung überlassen wurden, und diese Mischungen gleichzeitig in ihrer Wirkung auf die schon früher benutzten Blutarten geprüft wurden. Ein derartiger Versuch z. B. ist folgender:

Verhalten des Linsenprotoplasmas den fötalen menschlichen Komplementen gegenüber:

Filtrat	Amboceptor (inakt. mütterliches Serum)	Komplement (fötales aktiv. Serum	Meerschweinchenblut 0,02	Taubenblut 0,02	Kaninchenblut 0,02
2,0	0,2	0,3	Teilweise Lösung	Keine Spur	Komplette Hämolyse
„	„	0,2	Spur	Keine Spur	Komplette Hämolyse
„	„	0,1	Keine Spur	Keine Spur	Komplette Hämolyse
„	„	0,05	„ „	Keine Spur	Komplette Hämolyse

Derartige Versuche zeigen einmal, dass vom Linsenprotoplasma die fötalen Komplemente des menschlichen Serums den verschiedenen Blutarten gegenüber in ganz verschiedener Weise beeinflusst werden. Es kann sich also unmöglich um eine einzige Art von Komplementen handeln. Sondern auch hier bestätigt sich die Anschauung der Ehrlichschen Schule, dass das Serum eine Reihe ganz verschiedener Komplemente enthält, eine Anschauung, die auch sonst bereits im Sinne Ehrlichs entschieden ist.

Vor allem aber zeigen diese Versuche, dass die fötalen Komplemente im Gegensatz zu den Komplementen des mütterlichen Serums also der älteren Personen längst nicht mit der Energie vom Linseneiweiss gebunden werden.

Ich habe diesen Befund regelmässig konstatiert, wie auch folgende Versuche zeigen:

Zu 2,0 ccm Kalbslinsenfiltrat + 0,2 ccm fötalen Serums, die 1/4 Stunde bei 37° gestanden haben, werden amboceptorengesättigte Meerschweinchenblutkörperchen hinzugefügt. In sämtlichen Röhrchen tritt partielle Lösung ein, während dieselbe ausbleibt, wenn man dieselben Mengen, und selbst viel grössere Mengen des mütterlichen Serums benutzt.

Ganz besonders auffallend sind diese Erscheinungen, wenn man zerschnittene oder auch zerquetschte Linsen dem Kontakt mit fötalen Komplementen aussetzt und nach einer Weile durch Zusatz von amboceptorengesättigten Blutzellen den Verbleib der Komplemente prüft.

Ich füge schon hier einige solcher Versuche bei, auf die Beziehungen der intakten Linse zu diesen Substanzen komme ich noch zurück:

Entkapselte Kalbslinse + 0,2 ccm fötalen Serums, eine halbe Stunde im Brutschrank, dann Zusatz von 0,2 ccm inaktiven mütterlichen Serums in der einen Reihe und von amboceptorenbeladenen Blutzellen in der anderen.

In sämtlichen Röhrchen erfolgt Hämolyse.

Stellt man derartige Versuche mit mütterlichem Serum an, so wird man sich überzeugen, dass diese Komplemente viel leichter von der Linse gebunden werden.

Es geht jedenfalls aus diesen Versuchen hervor, dass die Aviditätsverhältnisse zwischen der komplementophilen Gruppe der Amboceptoren und den entsprechenden haptophoren Gruppen der fötalen Komplemente andere sind als im mütterlichen Serum.

Und auch diese Erscheinung, dass die Linse, kurz gesagt, eine stärkere Affinität zu bestimmten Substanzen des Serums älterer Individuen hat als zu denen der jüngeren, ist vielleicht für die Pathogenese der senilen Katarakt nicht ohne Interesse und Bedeutung.

Komplementbindung durch Kapselepithelien und Linsenfasern.

Die bisher beschriebenen Phänomene der Hämolyse und antihämolytischen Wirkungen der Linsenbestandteile lassen sich naturgemäss am einwandfreiesten beobachten, wenn ausser den in den Flüssigkeiten suspendierten Erythrocyten keine corpusculären Elemente vorhanden sind.

Die Versuche bezogen sich daher auf Eiweisslösungen, die aus der Linse gewonnen waren.

Ich bin jetzt im Interesse des Receptoren-Nachweises innerhalb der Linse noch den Beweis schuldig, dass diese antihämolytischen Funktionen auch den möglichst intakten intrakapsulären Bestandteilen der Linse zukommen.

Denn wenn nach unserer Anschauung die cellulären Elemente der Linse bei der Katarakt-Entwicklung einer toxischen Wirkung unterliegen sollen, so müssen dieselben auch als solche im stande sein, ihre Receptoren zur Geltung zu bringen, so müssen auch die Zellen und Fasern als solche die in Frage kommenden Serumbestandteile an sich binden können.

Zwar ist dieser Nachweis eigentlich kaum noch erforderlich. Denn wir wissen ja aus unzähligen Versuchen über die Wirkung der Serumhämolysine, der einfachen Hämotoxine, der Bakteriolysine und so weiter, dass gerade die intakten Zellen sich mit den auf sie eingestellten Antikörpern beladen können und dass diese Bindung an die Zellreceptoren erst die Vorbedingung für die Giftwirkung ist.

Ausserdem habe ich ja schon in den Versuchen über das Antitetanolysin in der Linse gezeigt, dass auch das Epithel und die Fasern als solche die Gifte binden können.

Es wird daher kaum einem Zweifel unterliegen können, dass in ganz analoger Weise wie die spezifischen Toxine auch die Komplemente, sobald sie einmal durch die Kapsel hindurch in den Affinitätsbereich der Linsenzellen und Fasern gekommen sind, von den Receptoren dieser cellulären Elemente in Anspruch genommen werden können.

Ich habe mich indessen für verpflichtet erachtet, diese Möglich-

keit der Bindung von Serumbestandteilen des Menschen an die möglichst intakten Linsenelemente noch ad oculos zu demonstrieren:

Antihämolytische Wirkung der entkapselten Linse:

Entkapselte Rinderlinse + 0,2 aktiv. mütterliches Serum ½ Stunde bei 37°	Meerschweinchenblut	Resultat
Nr. 1	0,02 ccm	Keine Hämolyse
Nr. 2	"	" "
Nr. 3	"	" "
Nr. 4	"	" "

Kontrolle: 0,2 ccm Serum löst komplett.

Sklerosierungsprozess und Komplementbindung.

Nachdem wir in unsern bisherigen Untersuchungen die starke Affinität des Linsenprotoplasmas sowohl in den Epithelzellen wie in den Fasern zu den Komplementen des menschlichen Serums kennen gelernt haben, muss es von grösstem Interesse sein, zu erfahren, wie sich diese Beziehungen unter dem Einfluss des Sklerosierungsprozesses gestalten.

Es ist ja eine bekannte Tatsache, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von seniler Katarakt der Kern von dem Zerfallsprozess nicht tangiert wird.

Die Erklärung für dieses Phänomen ist einmal wohl darin zu finden, dass infolge der Sklerosierung eine Lösung der Eiweisskörper der sklerosierten Linsenteile ausserordentlich schwer möglich ist. Man kann sich hiervon ja in Reagenzglasversuchen leicht überzeugen.

Allein es ist doch sehr wohl möglich, dass diese Erscheinung für die Erklärung des Intaktbleibens des Kernes allein nicht ausreicht, sondern dass auch hier kompliziertere Bedingungen als einfache Lösungsvorgänge vorhanden sind.

Auf Grund unserer Anschauung über die Pathogenese der Cataracta senilis können wir uns wohl vorstellen, dass der Kern auch deshalb nicht von der Nekrose ergriffen wird, weil infolge der Sklerosierung diejenigen haptophoren Komplexe des Protoplasmas, welche sonst in der jüngeren Zelle oder Faser gelegen Vorbedingung der Giftwirkung sei, entweder ganz zerfallen, oder wenigstens eine teilweise Umlagerung erfahren, so dass sie ihrer bindenden Kräfte verlustig gehen.

Wir wissen ja aus zahlreichen Erfahrungen über die Cytotoxoidbildungen, Komplementablenkungen usw., wie leicht die Aviditäts-

verhältnisse der Antikörper nach der einen oder andern Richtung eine Änderung erleiden können.

Ja es könnte schon genügen, wenn infolge des Härtungsprozesses diese Receptoren den toxischen Serumbestandteilen schwer zugänglich sind.

Dass dies letztere in der Tat möglich ist, kann ich in folgenden Versuchen wenigstens für die hämolytischen Komplemente des Serums beweisen.

Nimmt man einen frisch bei der Extraktion gewonnenen menschlichen Kern, befreit ihn sorgfältig von allen anhaftenden Rindenschichten und bringt denselben mit einem geeigneten hämolytischen System, das für die komplette Lösung einer bestimmten Blutmenge im Vorversuch eingestellt ist, in Kontakt, so wird man sich überzeugen, dass der Kern als solcher nicht im stande ist, die Hämolyse zu verhindern, während die abgeschabte Rindenmasse die Komplemente an sich reisst.

Diese Versuche gelingen auch mit getrockneten, monatelang aufbewahrten Linsen, die bei der Extraktion gewonnen sind.

Ich führe hier einen solchen Versuch mit frisch gewonnenen Linsen an:

Inaktives Rinderblut-Immunserum: Amboceptoreneinheit 0,02,
Komplement: aktives normales Kaninchenserum, Rinderblut 0,02.

1/2 Stunde bei 37° Linsenkern + 0,01 Kompl.	Amboceptor	Rinderblut	Resultat
Nr. 1	0.02	0,02	Komplette Hämolyse
Nr. 2	"	"	" "
Nr. 3	"	"	" "

Sobald dagegen dem Kern noch Rindenmassen anhaften, die leichter aufquellen und in Lösung gehen, ist sofort eine deutliche Hemmung der Hämolyse erkennbar, wie folgender Versuch zeigt, bei dem dasselbe Immunserum wieder mit frischem normalen Kaninchenserum zur Verwendung kam:

1/2 Stunde bei 37° Kern mit Rinde + 0,01 Kompl.	Amboceptor	Rinderblut	Resultat
Nr. 1	0,02	0,02	Spur
Nr. 2	"	"	Keine Spur Hämolyse
Nr. 3	"	"	" " "

Komplementophile Gruppen sind demnach auch in der sklerosierten Kernmasse noch vorhanden. Jedoch ist die Bindung der Komplemente vom intakten Kern ausserordentlich erschwert. Wir

können uns also wohl vorstellen, dass auf Grund analoger Erscheinungen die cytolytischen Prozesse am sklerosierten Kern ausbleiben müssen. Jedenfalls spricht auch die von mir gefundene Erschwerung der Komplementbindung durch den Linsenkern nicht gegen, sondern für unsere Anschauung.

Dass frische Linsenfasern des Menschen mit Begierde auch die Komplemente des menschlichen Serums an sich nehmen, brauche ich nicht mehr zu betonen.

Wir sehen aus derartigen Versuchen, dass zwischen Corticalis und Kern in bezug auf die antihämolytische Wirkung ein deutlicher Unterschied vorhanden ist, dass die sklerosierte Linsenfaser viel schwerer oder nahezu gar nicht im stande ist, die Komplemente des Serums zu binden.

Dass jedoch wenigstens diese komplementophilen Receptoren für die hämolytischen Komplemente beim Sklerosierungsprozess nicht zu Grunde gehen, sondern für sie die Absorption im Kern nur erschwert ist, zeigt sich sofort, wenn man derartige Linsenkerne in der Achatschale zerreibt und nun auf ihre antihämolytische Funktion untersucht.

Trockene menschliche Linsenkerne zerrieben und in Kochsalz aufgeschwemmt:

1/2 Stunde bei 37° Zerpulverter Kern + 0,01 Komplement	Amboceptor	Rinderblut	Resultat
Nr. 1	0,02	0,02	Keine Spur Lösung
Nr. 2	"	"	Spürchen
Filtrat davon	"	"	Keine Spur
" "	"	"	" "

Schluss.

Schon diese erste Inangriffnahme der Untersuchung der Linse mit Hilfe einiger Methoden der Immunitätsforschung hat zu Resultaten geführt, welche in mehrfacher Hinsicht Interesse verdienen.

Es konnte in diesen Untersuchungen gezeigt werden, dass das Linsenprotoplasma eine Reihe der verschiedenartigsten Receptoren enthält.

Wir haben dadurch einige experimentell greifbare Anhaltspunkte für die elektiven Fähigkeiten des Linsenprotoplasmas gewonnen und damit den Weg angebahnt für eine Erweiterung unserer Vorstellungen über die Ernährung der Linse.

Die weitere Erforschung der Affinitätsgesetze zwischen den Receptoren des Zellprotoplasmas und den in den Säften enthaltenen Körpern und Nährstoffen wird zweifellos zu einer Auffassung der Ernährung der Bestandteile des Auges führen, die den tatsächlichen komplizierten Vorgängen des Zellenlebens näher kommt als die bisher in den Lehrbüchern über die Ernährung des Auges übliche Betrachtungsweise.

Denn sie beginnt jene Betrachtungsweise zu ergänzen und über die einseitige Betonung der Gesetze der Diffusion, Filtration und Osmose hinauszugehen, indem sie den Eintritt der Nährsubstanzen in das Protoplasmamolekül, wovon die Ernährung in letzter Linie abhängt, zu erforschen trachtet.

Seitdem wir wissen, dass in Bruchteilen eines Milligrammes Serum so viel chemisch wirksame Gruppen vorhanden sein können, um die bindenden Gruppen von Millionen von Bakterienzellen abzusättigen, dass darin ebenso Millionen von Blutzellen die korrespondierenden Gruppen für einen Teil ihrer Receptoren finden können, wird es verständlich, dass mit einer Lösung, welche wie die cirkulierenden intraokularen Flüssigkeiten nur geringe Mengen von Eiweiss enthalten, dem Ernährungsbedürfnis der Linse mehr als hinreichend genügt sein kann.

Unsere Untersuchungen hatten aber noch eine weitere Aufgabe zu erfüllen. Ich habe in meiner ersten Arbeit die Hypothese ausgesprochen, dass wir uns die Entstehung der Cataracta senilis nicht nur, wie bisher geschehen ist, als Folge mangelhafter Nahrungszufuhr, nicht nur als Störung der osmotischen Vorgänge usw. vorzustellen brauchen, sondern dass die Linse im Alter vielleicht der aktiven Wirkung von solchen Serumbestandteilen ausgesetzt sein kann, die nach Analogie anderer spezifischer cytotoxischer Wirkungen das Protoplasma der Linsenbestandteile schädigen.

Die unbedingte Voraussetzung für jede solche Cytotoxinwirkung ist aber der Nachweis von Atomgruppierungen im Protoplasmamolekül, welche befähigt sind, vermöge ihrer spezifischen Affinität derartige Körper an sich zu verankern und so die Wirkung auf das Protoplasma zu ermöglichen.

Diesen Nachweis glaube ich in vorliegenden Untersuchungen wenigstens soweit erbracht zu haben, dass jedenfalls von seiten des Linsenprotoplasmas selbst ein Bedenken gegen unsere Anschauung nicht vorliegt.

Denn einmal konnte gezeigt werden, dass für Körper vom Bau

der einfachen Toxine spezifische bindende Receptoren in der Linse vorhanden sind.

Aber auch für jene fermentartig wirkenden Bestandteile des Serums, deren Wirkung für uns in der Komplementfunktion bei der Hämolyse als eine toxische erkennbar ist, besitzt das Linsenprotoplasma eine starke Affinität.

Besonders trifft dies für die Komplemente des menschlichen Serums zu.

Diese experimentellen Tatsachen ermöglichen uns die Vorstellung, dass es nur einer geringen Umlagerung einzelner Atomgruppierungen in den die Linse umgebenden Serumbestandteilen bedarf, oder dass nur geringe Aviditätsverschiebungen einzutreten brauchen, dass nur adäquate Antikörper durch Störungen innerer Regulationsvorrichtungen gebildet werden brauchen, um prinzipiell eine toxische Wirkung auf das Linsenprotoplasma zu ermöglichen.

Gerade in der Erforschung dieser Prozesse ist uns jedoch eine unliebsame Grenze gezogen. Dies liegt an dem Mangel unserer Untersuchungsmethoden, soweit dieselben sich auf Reagenzglasversuche beziehen. Denn diese können sich nur darauf beschränken, uns in einer sinnfälligen Reaktion jene Affinitätsgesetze vor Augen zu führen.

Wir müssen daher bestrebt sein, noch auf andern Wegen weiter zu kommen, und ich werde sehr bald in der Lage sein, meine weitern Resultate den Fachgenossen mitteilen zu können.

Zuvor jedoch müssen wir erfahren, wie sich die Linsenkapsel diesen Produkten gegenüber verhält. Hierüber wird in der folgenden Arbeit die Rede sein.

Literaturverzeichnis.

1) Magnus, Geschichte des grauen Stares. 1876.
2) Walther, Th. Fr. v., Über die Krankheiten der Krystalllinse und die Bildung des grauen Stares. Landshut 1810.
3) Düsing, Das Krystalllinsensystem des menschlichen Auges. Berlin 1844.
4) Becker, Handbuch der ges. Augenheilk. Graefe-Saemisch. 1877.
5) Deutschmann, Fortgesetzte Untersuchungen zur Pathogenese der Katarakt. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV. 1879.
6) Schön, Die Accommodationsüberanstrengung und deren Folgen. Ätiologie des Glaukoms und der Alterskatarakt. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIII.
7) Hess, Manuskript der Bearbeitung der Linsenpathologie für das neue Handbuch Graefe-Saemisch.
8) Magnus, Experimentelle Studien über die Ernährung der Krystalllinse und über Kataraktbildung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVI. 4. 1890.
9) Mörner, Untersuchungen der Proteïnsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. XVIII. 1893.

10) Peters, Über die Entstehung des Schichtstares und verwandter Starformen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX. u. XL.
11) Peters, Tetanie und Starbildung. Bonn 1898.
12) Peters, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. IV.
13) Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk 1901.
14) Peters, Über Konzentrationsveränderungen des Kammerwassers bei Naphthalinkatarakt. Heidelberger Kongress 1901.
15) Peters, Über Veränderungen an den Ciliarepithelien bei Naphthalin- und Ergotinvergiftung. Sitzungsber. d. ophthalm Gesellschaft Heidelberg 1903.
16) Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904.
17) v. Michel, Lehrbuch f. Augenheilk. 1884.
18) Deutschmann, Über nephritische Katarakt. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIX. 3.
19) Frenkel, H., Recherches sur la perméabilité rénale chez les personnes atteintes de cataracte sénile. Arch. d'Ophtalm. Tom. XVIII. p. 416. 1858.
20) Schnitzler,
21) Hutchinson,
22) Bistis,
23) Schapringer,
(20–23) citiert nach Hess, Linsenpathologie. Graefe-Saemisch.
24) Vossius, Über Struma und Katarakt. Heidelberger ophthalm. Gesellschaft 1902.
25) Vossius, Zeitschr. f. klinische Medizin. 1905.
26) Becker, Über den Zusammenhang von Katarakt und Struma. Giessen 1902. Inaug.-Dissert.
27) Westphal, siehe bei Vossius u. Becker, 25. u. 26.
28) Groenouw, Graefe-Saemisch, Handbuch der ges. Augenheilk.
29) Hess, Sammlung zwangloser Abhandlungen. 1896.
30) Salffner, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1905.
31) Wessely, Deutsche med. Wochenschr. 1902.
32) Leber, Handbuch d. ges. Augenheilk. 1903.
33) Babenhier, Die Linse Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben. Bd. II. S. 1086.
34) Henle, Zur Anatomie der Krystalllinse. Abhandl. d. königl. Gesellschaft d. Wissenschaft zu Göttingen. 1878.
35) Rabl, Über den Bau und die Entwicklung der Linse. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. 1898/1899.
36) Pihl, Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1900.
37) Römer, P., Literatur über Hämolysin- und Immunitätsforschung, siehe Die Ehrlichsche Seitenkettentheorie und ihre Bedeutung für die medizinischen Wissenschaften. Wien 1904.

Über der Mikro- und Makrogyrie des Gehirns analoge Entwicklungsstörungen der Retina; mit Besprechung der Epithelrosetten und der Pathogenese des Glioms.

Von

Dr. Eugen Wehrli,

Augenarzt in Frauenfeld.

Mit Taf. IV, Fig. 1—8, und einer Figur im Text.

Sehnerv und Netzhaut sind bekanntlich entwicklungsgeschichtlich als Gehirnteile aufzufassen — es ist, wie Greeff[1]) sich ausdrückt, die Retina unzweifelhaft ein echtes nervöses Zentrum des Zentralorgans, das sich nur etwas in die Peripherie vorgeschoben hat —, und es herrscht trotz nachträglicher, verschiedenartiger Differenzierung in mancher Beziehung Übereinstimmung im spätern histologischen Aufbau; daraus folgt, dass auch ein inniger Zusammenhang zwischen einer ganzen Reihe pathologischer Erscheinungen in den genannten Organen bestehen muss und dass an Gehirn und Auge gleichzeitig an entsprechenden Stellen einsetzende, durch ein und dieselbe Schädigung (z. B. Druck durch amniotische Bänder, oder Cirkulationsstörungen der Carotis interna oder der Vena jugularis int. usw.) verursachte Störungen zu einer Epoche, wo beide noch aus nicht endgültig differenzierten Elementen zusammengesetzt sind, gleiche oder zum mindesten vergleichbare histologische Veränderungen hervorrufen werden. Da nun das Zentralnervensystem gerade in bezug auf Entwicklungsstörungen schon länger und genauer studiert ist, als die Retina, und dort die Verhältnisse in Hinsicht auf Zahl und Art der histologischen Komponenten durchsichtiger liegen, wird die gleichzeitige, genaue mikroskopische Untersuchung des Gehirns im konkreten Falle ganz wesentlich zur Förderung des Verständnisses pathologischer Zustände im Auge beitragen. Wachstumshemmungen be-

[1]) Greeff, Mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch Handbuch. 1900. S. 198.

treffende Paralleluntersuchungen solcher Art wurden bisher — unter berufener Leitung — nur selten, mit Zerlegung des Gehirns lebensfähiger Individuen in Serienschnitte wohl noch gar nie durchgeführt, und es ist deshalb gerechtfertigt, folgenden, mannigfaltige, noch wenig bekannte Störungen im architektonischen Aufbau aufweisenden Fall einem weitern Kreise mitzuteilen, um so eher, als er zu einigen bemerkenswerten Schlussfolgerungen von nicht nur akademischem, sondern auch praktischem Werte führt.

Krankengeschichte[1]).

Anamnese: F. I., 14 Monate alt, wurde am 11. XI. 1897 in der chirurgischen Klinik in Bern mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Hydrocephalus aufgenommen. Aus der Anamnese sei folgendes erwähnt: Nach den Angaben der Mutter hatte sie eine Geburt vor 14 Monaten, die 14 Tage zu früh eintrat. Es war ihr schon vorher eigentümlich erschienen, dass sie die Kindsbewegungen nicht so gut verspürte, wie bei einer frühern Geburt. Es war nun der Hebamme bei der Geburt aufgefallen, dass äusserst wenig Fruchtwasser abfloss, wobei die Geburt selbst keine Fortschritte machen wollte. Nun entschloss sie sich, ohne einen Arzt zu Rate zu ziehen, zu einem operativen Eingriff, machte die innere Wendung mit Extraktion und fand nun noch ein zweites Kind vor. Das zuerst geborene Kind ist das, welches die Mutter wegen der noch zu beschreibenden Affektion ins Spital brachte. Das zweite Kind wurde ohne Zutun der Hebamme geboren und sei ganz gesund und von normalem Körperbau.

Entwicklung im ersten Halbjahr nach der Geburt ziemlich normal, im zweiten und dritten Zunahme des Volumens des Kopfes, Abnahme der Intelligenz und des Gehörs. Das Sehen sei nie irgendwie gestört gewesen.

Ein Arzt, der mehrere Male konsultiert wurde, fand neben der Affektion am Kopf Zeichen von Rhachitis und schlug der Frau vor, das Kind ins Spital zu schicken, ein Vorschlag, dem erst nach langem Zögern nachgegeben wurde. Das Kind soll schon von Geburt an beim Atmen geröchelt haben. Appetit war gut, doch war ein äusserst starkes Durstgefühl auffallend. Stuhl immer angehalten. Der Schlaf unruhig.

Nachträgliche, in diesem Jahre (1904) gemachte Erhebungen förderten noch zutage, dass die Eltern leben und stets gesund waren; ebenso eine ältere Tochter, die jetzt neun Jahre zählt und deren Geburt normal verlaufen war. Das gleichzeitig mit unserem pathologischen Knaben geborene Zwillingskind, jetzt siebenjährig, ist gesund und kräftig gebaut, geistig sehr aufgeweckt und durchaus normal. Ein Neffe des Vaters blödsinnig, stumm und paraplegisch.

Allgemeinstatus: Körper: Länge 68 cm. Verhältnis der einzelnen

---

[1]) Für die Überlassung der Krankengeschichte und des linken Bulbus sei Herrn Prof. Kocher in Bern, für Zustellung des Sektionsprotokolls und des ganzen Gehirns Herrn Prof. Langhans in Bern der verbindlichste Dank ausgedrückt.

Körperabschnitte: Der Kopf gross, die Beine klein im Verhältnis zum Körper. Haut nichts besonderes. Panniculus, Muskulatur mässig entwickelt. Temperatur 36,8, Atmung ruhig; Frequenz 30. Art costo-abdominal; Zunge nicht belegt, Appetit gut, Sputum keines; Stuhl regelmässig.

Pupillen mittelweit, Differenzen rechts weiter als links. Puls 98.

Umfang und Spannung nichts besonderes. Urin von Eiweiss und Zucker frei.

Kopf: Der Kopf eher von viereckiger Form, zeigt in der linken Schläfengegend über dem Ohr eine Hervorwölbung des Schädels in der Grösse eines 5-Frankstückes, etwas weiter abwärts hinter dem Ohr eine zweite kleinere, und eine rechts, die der ersten links entspricht. Die grosse Fontanelle nicht zugewachsen. Die kleine Fontanelle ist nicht zu fühlen. Haarwuchs spärlich. (Näheres im Spezialstatus.) Der Kopf wird immer nach rückwärts gesenkt. Thorax: Form deutlich rhachitisch mit Auftreibung der Rippenknorpel.

Respiration symmetrisch costo-abdominal. Herz nichts besonderes, Lunge dito. Abdomen gross im Verhältnis zum übrigen Körper. Form und Ausdehnung stark ausgedehnt. Perkussion nichts besonderes. Palpation nichts besonderes. Druckempfindlichkeit keine.

Extremitäten: Auffallend ist, dass das Kind die Beine meistens an den Leib angezogen hält, in einer Stellung, die etwa der intrauterinen Lage entspricht. Ferner sind die Beine sehr beweglich, besonders die Flexionen lassen sich aktiv und passiv sehr weit ausführen.

Spezialstatus: Der Nervenstatus, soweit er sich bei dem Kind objektiv prüfen lässt, ergibt normale Verhältnisse. Der Kopf zeigt eine eckige Form; die Durchmesser sind:

1. Occipito-mentale Diameter 18 cm
2. Biparietale „ 12 cm
3. Bitemporale „ 15 cm
4. Occipito-frontale $15\,{}^1/_2$ cm.

Die grosse Fontanelle ist offen und misst in der Breite $3\,{}^1/_2$ cm und in der Länge 7 cm. Beim Schreien des Kindes wölbt sich hier der Schädel wulstförmig vor und ist dabei von prall-elastischer Konsistenz. Die Bewegungen der Extremitäten sind in keiner Weise eingeschränkt, im Gegenteil, im Hüftgelenk geht die Bewegung über das gewöhnliche Mass noch ziemlich hinaus, ohne dass sich hier lokale Veränderungen nachweisen liessen. Um den Anus herum eine grosse Zahl von etwa linsengrossen papulären Excrescenzen, welche stark nässen (Ekzem).

Auge (nach eigener Untersuchung): Bulbi von normaler Grösse; keine groben Störungen der Motilität, rechts Pupille weiter als links, Reaktion normal. Tension nicht erhöht. Kein Reizzustand.

Augenhintergrund: Rechts venöse Hyperämie, Fundus sonst normal; beiderseits Papillengrenzen scharf. Links (s. Fig. 1): An der untern nasalen Seite der Pupille, diese zu ${}^1/_5$ einnehmend, eine runde, am Rande rötlich durchscheinende, silbergraue tumorartige Hervorwölbung von $1\,{}^1/_4$ Papillenbreite Durchmesser, als zufälliger Befund. Grenzen ziemlich scharf, Umgebung derselben von normalem Aussehen. Die Gefässe steigen aus dem Optikus zunächst am Tumor in die Höhe, verschwinden dann in dem-

selben, tauchen vor dem peripheren Rande wieder auf und senken sich zur Netzhaut herab, um dort normal zu verlaufen. Übriger Teil der Papille von normaler Farbe. Keine speziellen Tumorgefässe sichtbar. Man hielt den Tumor für eine Cyste; niemand dachte an eine Geschwulst, auch Herr Prof. Pflüger nicht, der den Fall ebenfalls sah. (Wegen unruhigen Verhaltens in Narkose und mit Mydriaticum untersucht.)

Weiterer Verlauf im wesentlichen: Anfangs Wohlbefinden; nach einem Monat übersteht das Kind Masern mit 40° Fieber ohne Schaden. Nach fast zweimonatlicher Beobachtung in der chirurgischen Klinik Exitus an akuter Gastroenteritis 31. XII. 1897.

Sektionsprotokoll. 1. I. 1898. Schädel vergrössert, besonders im Breitendurchmesser (Masse Krankengeschichte) asymmetrisch, die rechte Hälfte etwas zurückstehend, besonders das Os frontale; Frontalnaht noch deutlich erhalten. Die grosse Fontanelle 4 cm breit, 8 cm lang, die Coronarnaht zeigt eine maximale Breite von 2 mm, die Sagittalnaht von 4 mm. Das Periost fest mit der Unterlage verwachsen, nur schwer abziehbar; die darunterliegende Oberfläche des Knochens hell graurot, ganz fein gekörnt. Dura fest mit dem Schädel verwachsen. Im Sinus longit. nur ganz wenig flüssiges Blut. Innenfläche des Schädels wie Aussenfläche im ganzen doch etwas glatter. Auf der Sägebahn erscheint die Schnittfläche des Knochens gleichmässig, fein porös, von grauroter Farbe, eine deutliche kompakte Substanz lässt sich weder innen noch aussen mit Sicherheit erkennen. Ossa frontal. und Squamae oss. tempor. auffallend dick mit einem Maximaldurchmesser von 8 mm. Ossa pariet. und Occipit. sehr dünn, $1^1/_2$ mm dick. — An der Schädelbasis sammelt sich nach Herausnahme des Gehirns ziemlich viel flüssiges Blut und Liquor an. In den basalen Sinus reichlich flüssiges Blut, die hintere Schädelgrube sehr breit und tief. Sella turc. von normaler Konfiguration. Die seitlichen Schädelgruben stark vergrössert, im Frontaldurchmesser ziemlich tief. Die vordere Schädelgrube im Frontaldurchmesser nur mässig vergrössert.

Die weichen Häute an Konvexität und Basis des Gehirns ziemlich fein injiziert, keine Trübungen. Liquor in mässiger Menge vorhanden. Gehirn: Gewicht des gesamten Gehirns 1090 g, Gewicht des Grosshirns 955 g. Konvexität und Hemisphäre: Abstand der Spitze des Occipital- von der des Frontallappens 13 cm. Untere Kante des Temporallappens bis oberes Ende der Zentralwindung 11,7 cm. Frontallappen: die obere Windung zeigt im hintern Drittel eine deutliche Verbreitung; die Gehirnsubstanz von auffallend weisslicher Farbe und knorpelähnlicher Konsistenz. Eine ähnliche Verbreitung und Konsistenzvermehrung findet sich am Fuss der untern Stirnwindung. Die übrigen Partien des Stirnlappens zeigen Windungen von normaler Breite; die Hirnsubstanz an der Oberfläche von grauroter Farbe und normaler Konsistenz. Die Zentralwindungen sind fast in ganzer Ausdehnung bedeutend verbreitert, im Maximum beträgt die Breite beider Windungen $3^1/_2$ cm. Sie prominieren deutlich über die Stirnoberfläche, etwa 3 bis 4 cm, ihre Oberfläche von weisser Farbe, die Konsistenz knorpelartig. Die gleichen Veränderungen zeigt die hintere Hälfte des untern Scheitelläppchens, die untere und mittlere Temporalwindung und die untere Hälfte des Occipitallappens. Die vordere

Hälfte des untern Scheitelläppchens zeigt deutliche Zeichen von Kompression. Der Lobul. paracentr. und Praecuneus ebenfalls in gleicher Weise verändert. Der Cuneus intakt. L. Hemisphäre: Abstand von der Spitze des Occipitallappens zur Spitze des Frontallappens 15 cm. Oberes Ende der Zentralwindungen bis zur untern Kante der Temporalwindungen 11,7 cm. Sklerotisch ist das hintere Drittel der Frontalwindung; ein grosser sklerotischer Herd am Fusse der untern Frontalwindung, in sagittaler Richtung $2^1/_2$ cm, in frontaler Richtung fast 3 cm messend. Die vordere Zentralwindung komprimiert, in der hintern im untern Viertel und zwischen oberem und mittlerem Drittel ein rundlicher, sklerotischer Herd mit einem Durchmesser von ungefähr 2 cm. Weitere sklerotische Herde, von ungefähr gleicher Ausdehnung im obern Scheitelläppchen und im obern Teil des Temporallappens. — An der Hirnbasis ist auffallend die ganz bedeutende Grössenentwicklung der Temporallappen, an deren basalen Fläche mehrere sklerotische Herde durchzufühlen sind. An der Basis in der äussern Hälfte des linken Stirnlappens zwei sklerotische Herde mit Durchmesser von 1 und $1^1/_2$ cm. Kleinhirn: ohne Veränderungen. Brücke erscheint sehr schmal, eher in die Länge gezogen, ebenso die Hirnschenkel. Optici, Chiasma und Tractus optic. von vermehrter Konsistenz und weisser Farbe. Olfactorii ohne Veränderungen, Oculomotorii dick, weisslich, derb. An den übrigen Hirnnerven keine auffallenden Veränderungen. Olive ebenfalls eher etwas derb, Pyramide ebenfalls. Der untere Teil der Medulla oblongata scheint nicht verändert zu sein. In der linken Insel vorn und median ein kleiner sklerotischer Herd. An den Gefässen nichts besonderes. Der linke Seitenventrikel von normaler Weite; am innern Rande und über dem kaudalen Ende des Nucleus caud. mehrere harte, knorpelartige, kuglige Hervorragungen mit einem Durchmesser von 3 bis 5 mm. Das Ependym eher etwas fest. Der rechte Seitenventrikel ebenfalls von normaler Weite, zeigt die gleichen kugligen Verdickungen in grösserer Zahl als links. Thalamus beiderseits von normaler Konsistenz. Plexus chorioid. beiderseits von normalem Blutgehalt und unverändertem Aussehen. Dritter und vierter Ventrikel von normaler Weite, ohne Konsistenzveränderungen. Schnitt durch die Hirnschenkel normal. Auf dem Querschnitt zeigen die sklerotischen Partien ein gleichmässig graues, stark transparentes Gewebe, das gegen die weisse Substanz hinübergeht. Die Dicke der sklerotischen Herde beträgt 1 bis 2 cm.

Ziemlich gut genährtes Kind. Totenstarre gut ausgebildet. Ausgedehnte Livores. In der untern Hälfte des Rückens in der Analgegend in der Haut zahlreiche, ovale und rundliche, leicht erhabene Flecke von roter Farbe mit lividem Saum von 2 bis 3 mm Durchmesser. Auf der Höhe dieser Erhabenheiten scheint die Epidermis zu fehlen. Bauchdecken sehr stark aufgetrieben. Pectoralis schwach entwickelt, blass, transparent, Zwerchfell rechts im 5. J., links im 6. J. Panniculus in mässiger Menge von weisslicher Farbe. Magen sehr stark aufgebläht, reicht bis 2 cm unter den Nabel hinab. Duodenum stark kontrahiert, Dünndärme ziemlich weit. Im kleinen Becken keine Flüssigkeit. Serosa überall stark anämisch. Perikard: 5,3 ccm klarer, gelblicher Flüssigkeit. Herz: normale Grösse und Form, etwas schlaff. Inhalt: wenig Cruor und flüssiges Blut. Klappe

ohne Veränderungen. Wanddicke links 6 mm, rechts 2 mm. Muskulatur sehr blass, transparent. Thymus: normale Verhältnisse. Halsdrüsen etwas geschwellt. Zunge, Gaumen, Larynx, Trachea, Ösophagus, Aorta ohne Veränderung. Thyreoidea: eher etwas klein. Schnittfläche feinkörnig, graurot, transparent. Eine rechtsseitige Mediastinaldrüse bedeutend vergrössert, $2^1/_2$ cm lang, 1 cm dick. Schnittfläche graurot. Linke Lunge: Gewebe ziemlich blutreich, massig lufthaltig, in den hintern obern Partien der untern Lunge ein etwa $^1/_2$ cm dicker, subpleuraler atelektatischer Streifen. Rechte Lunge: Hintere Partien der untern Lunge luftleer, Schnittfläche glatt, glänzend, Flüssigkeit stellenweise etwas trüb, sonst wie links. Bronchi: Reichlich schleimig, eitriger Inhalt. Schleimhaut stark injiziert. Milz: Grösse normal, Oberfläche glatt, ziemlich blutreich, Pulpa von hellroter Farbe. Follikel zahlreich, gross, Trabekel spärlich. An einer Stelle ein rundlicher Knoten von etwa 1 cm Durchmesser, ziemlich scharf begrenzt, leicht über die Schnittfläche erhaben, von grobkörniger Schnittfläche, ziemlich fest. Konsistenz normal. Nebennieren: Nichts besonderes. Nieren: Grösse normal. Kapsel gut zu lösen. Blutgehalt normal; Oberfläche mit zahlreichen Cysten von $1^1/_2$ bis 1 cm Durchmesser, aus denen klare, gelbliche Flüssigkeit hervorkommt. Schnittfläche gut bluthaltig, Zeichnung deutlich, keine Trübungen. Auf der Schnittfläche dieselben kleinen Cysten in reichlicher Zahl. Konsistenz normal. Leber: normale Grösse. Oberfläche glatt; Schnittfläche stellenweise verfettet. Im Magen geronnenes Blut, Schleimhaut sehr blass. Blase nichts besonderes. Rückenmark: Dura von normaler Spannung. Weiche Häute anämisch. Konsistenz gleichmässig, normal. Schnittfläche glatt, keine Konsistenzveränderungen. Blutgehalt gering.

Makroskopische Diagnose: Sklerosis cerebri diss. Rhachitis.

Mikroskopische Untersuchung des linken Bulbus.

Die äquatorial geteilten Hälften des in Müllerscher Lösung fixierten, in Celloidin eingebetteten Bulbus werden in eine fortlaufende Serie von Vertikalschnitten zerlegt. Färbung mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Karmin, nach van Gieson, Pal-Weigert. Die Fixierung in Müllerscher Lösung schloss leider die Methoden nach Nissl, Weigert (Neuroglia), Golgi aus. Der halbierte Augapfel misst im Äquator horizontal 23,7 mm. Der vordere Bulbusabschnitt ist (mit Ausschluss der Retina) normal. Die Sklera ebenfalls; ihre Dicke beträgt am hintern Augenpol 0,8 mm, erreicht also normale Werte (0,7 bis 1 mm). Im Bau der stark pigmentierten Chorioidea keine von der Norm abweichenden Befunde; ihre geringe Dicke 0,03 gegenüber der normalen 0,08 bis 0,16 [Iwanoff[1])] erklärt sich durch die Blutleere der Gefässe. Die Netzhaut zeigt, ausserhalb der noch zu besprechenden Anschwellung, normale Schichtung, fällt aber sofort auf durch ihre abnorme Dünne, 0,08 mm (im Vergleich zur normalen Dicke 0,3 mm), gemessen 5 mm über dem obern Papillenrande; ihre Zellen sind durchweg kleiner als diejenigen meiner entsprechenden normalen Präparate. Nicht alle Schichten

[1]) Iwanoff, Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. 1. Aufl. S. 265.

werden im gleichen Verhältnis von der Verdünnung betroffen. Untenstehende Tabelle illustriert das Verhalten der einzelnen Lagen unter sich und zu den Höhenzahlen der Schichten normaler Netzhaut.

Höhe in unserem Fall:		Normale Werte nach H. Müller[1]).
Nervenfaserschicht	= 0,02	0,02—0,03
Ganglienzellschicht	= 0,005	0,012
Innere plexiforme Schicht	= 0,009	0,036
Innere Körnerschicht	= 0,009	0,025
Äussere plexiforme Schicht	= 0,0067	0,03
Äussere Körnerschicht	= 0,017	0,036
Stäbchenzapfenschicht	= 0,019	0,05

Die vergleichende Besprechung soll im Abschnitt Hypoplasie erfolgen.

Das Pigmentepithel der Retina ist nirgends unterbrochen oder gewuchert, die Stäbchenzapfen erweisen sich als in kadaverösem Zerfall begriffen. Die äussere Körnerschicht ist überall gleich dick und regelmässig begrenzt. In der Zwischenkörnerschicht, oft in der Mitte derselben liegen nicht selten vereinzelte Ganglienzellen mit rundlich ovalem, meist längsgestelltem Kern, wohl verlagerte äussere horizontale Zellen der innern Körnerschicht. In der Gegend des Äquators nach oben werden an einer einzigen Stelle, auf eine Strecke von 0,16 mm, die innern Körner allmählich einschichtig; in einer regelmässigen Geraden liegt dann eine Zelle neben der andern. Über dieser Stelle fehlt die Ganglienzellenschicht gänzlich, während die übrigen Schichten unverändert bleiben. Die Zellen der innern Körnerschicht werden gegen den Tumor zu vielfach länglich oval mit radiär gestellter Längsachse. Die Elemente der Ganglienzellschicht zeichnen sich durch geringe Grösse und unvollkommene Formen aus. Zeichen von Degeneration scheinen zu fehlen (Nisslsche und Färbung mit Thionin wegen der Fixierungsart ausgeschlossen).

Die Nervenfaserschicht zeigt im allgemeinen normalen Bau; sie ist die einzige von allen Schichten, welche normale Mächtigkeit erreicht. Auffallend und abweichend vom gewöhnlichen Bau sind ziemlich regelmässig zerstreut in allen Teilen dieser Lage zu findende längsgestellte, einzeln stehende Zellen mit langovalem Kern (Fig. 5), die anders aussehen als die meist runden oder rundlich-ovalen gewöhnlichen Gliazellen dieser Schicht an meinen normalen Vergleichspräparaten verschiedenalteriger Individuen, auch etwas zahlreicher wie gewohnt vorhanden sind und nichts zu tun haben etwa mit Zellen von tangential angeschnittenen Gefässen. In der Nervenfaserschicht der Netzhaut eines viermonatlichen Fötus habe ich dieselben länglichen Zellen ebenfalls vereinzelt angetroffen [vgl. auch die Abbildungen von Falchi[2])].

In der ganzen Netzhaut fällt die ausserordentlich geringe Entwicklung des gliösen Stützfasergerüstes auf. Radiärfasern bekommt man fast gar

[1]) Schwalbe, Die Retina. Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. 1. Aufl. S. 361.

[2]) Falchi, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIV. 2.

keine zu Gesicht, und doch ist nicht anzunehmen, dass die ganze Serie aus Schrägschnitten besteht.

Entsprechend der im ophthalmoskopischen Bilde (Fig. 1) beschriebenen Hervorwölbung der Retina beginnt im untern nasalen Viertel der Papille eine im Schnitt spindelförmige 1,4 mm lange, 0,48 mm dicke, die Nervenfaserschicht betreffende Anschwellung (Fig. 2), welche, wie die schwache Vergrösserung zeigt, sich weder aus den Körnern ähnlichen Elementen zusammensetzt, noch aus einer der Körnerschichten direkt hervorgegangen zu sein scheint und welche gegen die Peripherie allmählich in die zwar abnorm dünne, aber sonst normal geschichtete Netzhaut übergeht. Die Konfiguration der letztern hat im Bereiche des Tumors wenig gelitten; die einzelnen Schichten sind durch denselben etwas von der Papille abgedrängt, wie dies auch bei andern pathologischen Prozessen am Sehnerveneintritt, z. B. bei Stauungspapille vorkommt [vide Elschnig[1]) Fig. 1 u. 2, Taf. III]. Das Pigmentepithel reicht aber gegen die Papille hin bis zum normalen Ansatz und erweist sich innerhalb des ganzen Herdes als intakt. Die Stäbchenzapfenaussenglieder fehlen von der Mitte des Herdes an bis zur Papille gänzlich. Am weitesten gegen die Papille zu setzt sich die äussere Körnerschicht an, nämlich nahezu an normaler Stelle; nur wenig weiter peripher beginnen die Zwischenkörnerschicht und die innere Körnerschicht; annähernd ebenso weit geht die innere plexiforme Schicht, welche sich als heller Streifen gut verfolgen lässt, und die Ganglienzellschicht (Fig. 2).

In bezug auf die Form der Elemente und den Aufbau sind an den, innerhalb der Anschwellung gelegenen Schichten der Retina einzelne bemerkenswerte Abweichungen von der übrigen nicht in den Tumor einbezogenen Netzhaut zu erwähnen. Am meisten springt in die Augen das eigentümliche Verhalten der innern Körnerschicht. In der ganzen Fläche des Herdes findet sie sich nämlich scheinbar verdoppelt, indem sie an der Peripherie der Anschwellung, oder eher noch ausserhalb derselben in spitzem Winkel auseinander weicht und bis ans Ende der Schicht gegen die Papille hin zwei Blätter bildet. Das innere Blatt, ein- bis vierschichtig, verläuft geradlinig am äussern Rande der innern plexiformen Schicht. Da, wo dasselbe einschichtig ist (an der Peripherie), wird es von sehr regelmässig geradlinig nebeneinander liegenden Zellen gebildet, jedenfalls den amakrinen oder pararetikulären Zellen; wo es mehrschichtig wird, kommen bipolare Ganglienzellen dazu. Die Grenzen des äussern voluminöseren Blattes verlaufen weniger regelmässig, besonders die äussere gegen die Zwischenkörnerschicht wird oft zackig, winklig; an der Innenseite liegen die Zellen nicht, wie gewohnt, dicht eine neben der andern; sie weichen auch ab in der Form, häufiger treten ovale bis längliche Zellen auf. Die Kerne der Stützfasern sind im äussern Blatte gelegen. Beide Blätter zusammen würden in der Dicke die innere Körnerschicht der übrigen Netzhaut ziemlich übertreffen. Der Raum zwischen den beiden Doppellagern wird weder durch Fibrin oder Ödem eingenommen, noch handelt es sich um eine blosse Ver-

---

[1]) Elschnig, Pathol.-Anat. d. Stauungspapille. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLI. 2.

schiebung, sei es infolge der Präparation, sei es durch die Anschwellung der Nervenfaserschicht, sondern es liegt eine aus regelrechtem Gewebe formierte faserige Zwischenschicht vor, ähnlich den plexiformen Schichten, von welchen sie sich aber dadurch unterscheidet, dass sie viele in der Fläche längsverlaufende Fasern enthält, zwischen welchen Zellen mit runden, ovalen, öfter längern Kernen eingestreut sind. Einzelne derselben kennzeichnen sich durch einen oder zwei deutliche Fortsätze als Ganglienzellen primitiver Art. Diese Zellen der Zwischenschicht sind viel zu wenig zahlreich, als dass an ein nachträgliches Hineinwuchern etwa von Geschwulstelementen gedacht werden könnte. Auch im äussern Blatte liegen solche gestreckte Zellformen mit wesentlich längerem Kern, als den Radiärfaserkernen zukommt. Häufig finden sich oblonge und an einer Seite spitz zulaufende Kerne, deren Zellen am schmälern Ende in einen Faserfortsatz übergehen und die grosse Ähnlichkeit mit embryonalen Ganglienzellen früher Stadien (im fünften Monat) erhalten, wie der Vergleich mit meinen Netzhaut- und Gehirnpräparaten aus dieser Epoche lehrt. Die Elemente der äussern Körnerschicht weisen ebenfalls häufig längliche Form auf mit lang-ovalem Kern. Ganz besonders ist dies der Fall an den Orten, wo die Aussenglieder völlig fehlen (Fig. 6). Sie erinnern an embryonale Zellen, ähnlich denjenigen eines Vergleichspräparates aus dem vierten Monat, wo erst Nervenfaserganglienzellen- und innere plexiforme Schicht differenziert sind, das übrige aber noch aus zum Teil gestreckten Elementen besteht [1]).

Die eigentliche Anschwellung der Nervenfaserschicht setzt sich zusammen aus drei nicht scharf voneinander getrennten Teilen, einem schmalen äussern (Fig. 2*a*), einem breiten mittlern, der die Hauptmasse bildet, und einen dem Glaskörper anliegenden innern von geringer Mächtigkeit (Fig. 2*b*). Alle drei verhalten sich der Färbung nach (van Gieson, Eosin-Hämalaun) in gleicher Weise wie die Nervenfaserschicht normaler Augen. Sie stimmen im histologischen Bau insofern überein, als sie der Hauptsache nach aus sehr reichlicher faseriger Zwischensubstanz und aus ziemlich zahlreichen, meist gestreckten Zellen mit lang-ovalen, oft langdreieckigen und birnförmigen Kernen sich zusammensetzen (Fig. 4). Einzelne dieser Zellen scheinen einen bis zwei deutliche Faserfortsätze zu besitzen; daneben sind in verschwindender Zahl eingestreut Zellen mit rundlich eckigen Kernen, ferner in der Nähe der Papille vereinzelte lange, aus der Lamina cribrosa stammende, leicht kenntliche Bindegewebszellen vorhanden. Der ganze histologische Befund gewinnt grosse Ähnlichkeit mit Bildern der Papille und Retina aus embryonaler Zeit, wie sie Falchi, loc. cit. in Fig. 10*A* (3,8 cm langer menschlicher Embryo), Fig. 6*A* (2,7 cm langer Kaninchenembryo, Hämatoxylinpräparat) darstellt. Die erwähnten drei Partien unterscheiden sich dadurch, dass sowohl in der innersten, als auch in der äussersten die Fasern nicht wie in der mittlern ein regelmässiges, in der Längsebene verlaufendes Flechtwerk bilden, sondern unregelmässig in schräger bis radiärer Richtung hinziehen. Im innersten Teil wird das Faserwerk feiner und nehmen die regellos eingestreuten Zellen eine etwas gedrungenere Gestalt an;

[1]) Vgl. auch Nussbaum, Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. S. 17. Fig. 16 u. Falchi, loc. cit. Taf. III, Fig. 10.

vereinzelte stellen sich gegen den Glaskörper zu radiär und gewinnen so einige Ähnlichkeit mit epithelartigen Zellen.

Die Fasern der Grundsubstanz sind der Färbung, dem Verlaufe und ihrem Verhalten zur übrigen Netzhaut nach zweifellos als marklose Nervenfasern anzusehen. Sie treten nämlich regelrecht in Schichten angeordnet von der Papille her in die Anschwellung ein (gegen die Mitte des Herdes zu werden die Zellen zwischen ihnen zahlreicher), sie lassen sich aber durch die ganze Länge hindurch verfolgen und verlassen die Geschwulst peripher wieder geordnet. Markhaltige Nervenfasern fehlen (Färbung nach van Gieson und Pal-Weigert).

Nirgends finden wir die für das maligne Gliom der Netzhaut charakteristischen dichtstehenden, runden Zellen ohne Intercellularsubstanz; nirgends Anordnung der Zellen um die vorhandenen Gefässe; nirgends eine Andeutung einer Rosette; nirgends Metastasen oder Sekundärknötchen, nirgends destruierendes Hineinwachsen in das Nachbargewebe — also ein vom gewöhnlichen Gliom auch in diesen Beziehungen wesentlich differentes Verhalten.

Die Hauptäste der Zentralgefässe durchbohren den Tumor ungefähr zwischen innerem und mittlerem Drittel horizontal; ihre Wandungen sind normal und zeigen keinerlei Beziehungen zur Anordnung des angrenzenden Gewebes. Die Zahl der kleinen Gefässe entspricht etwa derjenigen der normalen Nervenfaserschicht.

Der Optikus wurde bis zum Chiasma in eine fortlaufende Serie von Querschnitten zerlegt. Er hat 3 mm hinter der Lamina cribrosa annähernd normale Dicke, 2,5 mm. Histologisch zeigt er normalen Bau. Die Färbungen nach Pal-Weigert, nach van Gieson und mit Karmin-Eosin lassen nirgends atrophisch veränderte oder entzündliche Stellen entdecken.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns, das ich im gehirnanatomischen Laboratorium des Herrn Prof. v. Monakow in Zürich, welch letzterem für die äusserst liebenswürdige Unterstützung bei der wissenschaftlichen Bearbeitung desselben an dieser Stelle der verbindlichste Dank ausgesprochen sei, in fortlaufender Serie geschnitten habe, werde ich zum Gegenstand einer speziellen Arbeit machen. Hier sei nur bemerkt, dass es sich um Entwicklungsstörungen, Mikrogyrie, Hypoplasie von Windungen und anderer Teile, z. B. des Balkens, und Makrogyrie, plumpe, primitive, oft prominente Windungen mit reichlicher Heterotopie grauer Substanz (Fig. 3), Heterotaxie einzelner Zellen und Zellgruppen und Persistenz embryonalen Nerven- und Gliagewebes diffus an zahllosen Stellen des Gehirns handelt, bedingt durch Störungen im embryonalen Wachstum zu früher Zeit. Die verlagerten Ganglienzellen liegen oft, ähnlich wie in der Retina, statt senkrecht auf die Rindenfläche parallel derselben, oder gar invers, ganz auf den Kopf gestellt; sie finden sich auch in der Gliaschicht der Rinde. Rosettenartige Epithelgebilde fehlen in mikro- und makrogyrischen Partien gänzlich, trotz des grossen Reichtums an embryonalen Zellen. Dazu kommen noch, besonders in den makrogyrischen Windungen, pathologische Prozesse, Proliferationsvorgänge im Gliagewebe (kein Gliom), degenerative Veränderungen verschiedener Art, zu welchen solche Missbildungen, wie v. Monakow betont, grosse Neigung haben und die wir auch in den

Fällen von Meine[1]) und Kotschetkowa[2]) nicht vermissen. Die kleinen Tumoren des Ependyms erweisen sich als Embryonalgewebe, bestehend aus Keimzellen, embryonalen Ganglien- und Gliazellen von oft grotesken Formen; ferner, in einem von fünf untersuchten Geschwülstchen, am Rande adenoïde Epithelbildungen und Rosetten (Fig. 8 *a* u. *b*).

Resultat der mikroskopischen Untersuchung kurz zusammengefasst.

In dem von einem fast zweijährigen Kinde stammenden Bulbus normaler Grösse, mit normal dicker Sklera und normalem Optikus liegt in der Nervenfaserschicht der abnorm dünnen, hypoplastischen Netzhaut nach unten von der Papille eine hauptsächlich aus Achsencylindern und vielen nach der Form der normalen Retina fremden länglichen, auch in der übrigen Netzhaut vorkommenden Zellen zusammengesetzte ophthalmoskopisch beobachtete Anschwellung, unter welcher die fast bis zur Papille reichende, wohlerhaltene Netzhaut in verschiedenen Schichten Entwicklungsstörungen wie Persistenz zahlreicher, zum Teil heterotaktischer, nicht endgültig differenzierter Zellen und Verdoppelung der innern Körnerschicht, Heterotopie, aufweist. Im Gehirn gelangten ganz analoge Veränderungen zur Beobachtung. Der hypoplastischen Retina entsprechen die mikrogyrischen Windungen, deren Schichtung und Konfiguration in stark verkleinertem Massstabe sich dem Normalen nähert; in beiden Organen massenhaft nicht definitiv entwickelte, oft verlagerte Zellelemente infolge Stehenbleibens in der Entwicklung. An beiden Orten keine wesentliche Störung der Funktion. Das Mesoderm spielt keine Rolle: Im Auge kein Colobom, im Gehirn keine Mitbeteiligung der Pia (wie in den Fällen von Virchow-Bernheimer[3]) und Kalischer-Ginsberg[4]).

Epikrise.

Bevor zur Besprechung der einzelnen Befunde geschritten wird, sollen der in diesem Falle nicht ganz dunklen Ätiologie der Missbildung des Gehirns und des Auges einige Worte gewidmet sein.

---

[1]) Arch. f. Psych. Bd. XXX. S. 608.

[2]) Ibidem. Bd. XXX. 1.

[3]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII.

[4]) v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVI. 2. Neurol. Centralbl. 1899.

Von hervorragender Bedeutung zur Klärung des ätiologischen Momentes ist die Tatsache der Zwillingsgeburt; die Existenz einer, jetzt siebenjährigen, geistig und körperlich durchaus gesunden, munteren Zwillingsschwester spricht entschieden erstens gegen Einfluss der Heredität, trotz des Vorhandenseins eines blödsinnigen Neffen des Vaters, zweitens dagegen, dass irgend eine Allgemeinkrankheit des mütterlichen Organismus ursächlich eine Rolle gespielt hat. Ebensowenig lässt sich an eine im Keime gelegene, angeborene Anomalie denken, da sich ein Verschontbleiben des zweiten Keimes nur schwer erklären liesse. Die das ganze Gehirn diffus betreffende Entwicklungsstörung schliesst auch eine von aussen einwirkende Schädlichkeit, Trauma des schwangern Uterus, mit Sicherheit aus. Die Ursache dieser Hemmungsmissbildung muss also jedenfalls in einer lokalen Anomalie gesucht werden, sei es dass eine abnorme Beschaffenheit der Eihäute vorhanden war, welche die Zusammensetzung des Blutes in nachteiliger Weise veränderte, sei es, dass Störungen mechanischer Natur die Cirkulation im embryonalen Kreislaufe ungünstig beeinflussten und durch Unterernährung die Entwicklung einzelner Organe hemmten. Dass das Zentralnervensystem und die Retina unter dem veränderten Chemismus des Blutes und langdauernder Unterernährung leiden muss, während andere resistentere Gewebe verschont bleiben, darf in Anbetracht des feinern Aufbaus und des Bedarfes besonderer anorganischer Bestandteile und komplizierter organischer Verbindungen speziell in Würdigung der Kochsalzversuche Hertwigs[1]) nicht verwundern. Solche die Cirkulation der Frucht beeinträchtigenden Schädlichkeiten sind im vorliegenden Falle nachweisbar. Nach Aussage der Hebamme war bei der Geburt des ersten Zwillingskindes äusserst wenig Fruchtwasser vorhanden gewesen. Dieser abnorm geringen Fruchtwassermenge kommt nun tatsächlich eine wesentliche Bedeutung als einem Missbildungen der Frucht fördernden Momente zu und zwar sind es, wie von Peters[2]), Apert[3]) und v. Winckel[4]) an Hand vieler Fälle nachgewiesen, vor allem der Kopf und die Extremitäten, die hierbei besonders beeinträchtigt werden. Die von v. Winckel an ektopischen Früchten, wo meist wenig Fruchtwasser gefunden wird, in bezug auf Art

[1]) Hertwig, Die Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluss stärkerer oder schwächerer Kochsalzlösung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIV.

[2]) Apert, Bulletin de la societ. anat. de Paris. 1895.

[3]) Peters, Centralbl. f. Gynäkol. 1891.

[4]) F. v. Winckel, Über die Missbildungen von ektopischen Früchten. Wiesbaden 1892. S. 19 u. 7.

und Häufigkeit der Missbildung (50 %) in einer trefflichen Monographie kürzlich zusammengestellten Erfahrungen dürfen wir auch auf intrauterine Früchte mit Fruchtwassermangel übertragen, besonders wenn noch ein Zwillingskind den Raum wegnimmt. Der Fötus ist in diesen Fällen durch Raumbeengung in Form einer Kugel zusammengepresst (vgl. die Abbildungen v. Winckels) und der Kopf wird gegen die Brust angedrückt.

v. Winckel fand in 66,4 % Veränderungen des Schädels und in 10,4 % Missbildungen mit Beteiligung des Gehirns (Anencephalie, Encephalocele, Hydrocephalus usw.). Diese führt v. Winckel auf ein und dieselbe Ursache zurück, nämlich langdauernde, starke, allmählich wachsende Kompression der Venae jugul. durch Niederdrücken des Kopfes auf die Brust, wodurch Beeinträchtigung der Ernährung, Druck und Stauung im Gehirn bewirkt wird. Wenn ein Fall geeignet ist, die Ansicht v. Winckels zu bestärken, so ist es der vorliegende, wo besonders drei Punkte vorzüglich mit der Annahme von Cirkulationsstörungen in den grossen Gefässen des Halses harmonieren: Erstens die Lokalisation der wesentlichsten Veränderungen auf das Gehirn bei, laut Sektionsprotokoll, freibleibendem Rückenmark, dessen Hauptvenen der Kompression weniger zugänglich sind; zweitens die bedeutende Schwächung der Halsmuskulatur. Das Kind kann, laut Krankengeschichte, den Kopf nicht normal fixiert halten (Lähmungen fehlten laut derselben), drittens die Anwesenheit kleiner Ependymgeschwülstchen, die von Virchow als Residuen abgelaufener Hydrocephalie angesehen werden. Für ein kugelförmiges Zusammenrollen des Fötus spricht auch die abnorm grosse Beweglichkeit in den Schulter- und Hüftgelenken.

Wenn ja schon durch blosse, plötzliche Exspiration beim normalen Menschen der Blutdruck sich derart ändert, dass sich diese Änderung, wie Hess[1]) und A. Bietti[2]) gezeigt haben, durch Erregung der Netzhaut am Eintritt der Vena vorticosa (entoptische Erscheinungen) bemerkbar macht, erscheint ein Einfluss langdauernder venöser Stauung in den Bulbusvenen, die sich in Ernährungsstörungen besonders der äussern Schichten der Netzhaut äusserte, ganz und gar nicht unwahrscheinlich.

E. v. Hippel[3]) hat vor kurzem in einer klassischen Arbeit den

[1]) Hess, Entopt. Wahrnehmung der Wirbelvenen. v. Graefe' Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. S. 52.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Sept. 1904.

[3]) E. v. Hippel, Embryologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der typischen angeborenen Spaltbildungen (Colobome) des Augapfels. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. 3. S. 507.

sichern Nachweis für Vererbung des Coloboms geleistet. Er selber verallgemeinert aber seine für die Colobome gefundenen Grundsätze nicht für alle Missbildungen; jedenfalls ist die Heredität als Ursache von Wachstumsstörungen, welche mit dem Schluss der Augenspalte nichts zu tun haben, wie z. B. die Hypoplasie der Retina oder die Heterotopien, nicht erwiesen, für unsern Fall nicht in Anspruch zu nehmen.

Es erscheint als sehr wahrscheinlich, dass hier Gehirn und Netzhaut gleichzeitig durch langandauernde Kompression der grossen Halsvenen infolge Abknickung des Kopfes des zusammengerollten Fötus während der Fötalperiode zur Zeit der lebhaftesten Wachstumsvorgänge in ihrer Ernährung wesentlich beeinträchtigt wurden und auf diese Weise durch Unterernährung (und vielleicht durch Druckwirkung) in beiden Organen analoge Missbildungen entstanden.

Das ophthalmoskopische Bild weist einige von demjenigen des Glioms abweichende Eigenschaften auf; es wurde zwar auch bei diesem in einem einzigen Falle ein Emporsteigen der Gefässe auf halbe Höhe und Durchbohren der Geschwulst, von Hirschberg[1]), beschrieben, wo es sich, wie es scheint — das Präparat war defekt —, auch histologisch um Gliom gehandelt hat. Beim Markschwamm sind, worauf Greeff[2]) aufmerksam macht, oft neugebildete, dem Tumor angehörige Gefässe sichtbar, die bei Pseudogliom, wie auch in unserem Falle durchaus fehlen. Ein vom Gliom verschiedenes Verhalten zeigt unser Tumor auch in der Farbe; er ist nicht „milchweiss bis hellbläulich“ Perles[3]), „weissgelblich gefärbt, opak und undurchsichtig“ Schöbl[4]), „absolut homogen, schneeigweiss“ Hirschberg[5]), „milchweiss“ Szokalski[6]), „hell weissgelb“ Knapp[7]), „weiss mit schwarzem Pigment umsäumt“ Hosch[8]), wie das Frühstadium des Glioms beschrieben wird, sondern grauweisslich und besonders am Rande deutlich rot durchscheinend[9]); ferner wies die nächste Umgebung

---

1) Hirschberg, Der Markschwamm der Netzhaut. Berlin 1869.

2) Greeff, Über Pseudogliom der Retina. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 34.

3) Perles, Zur Kasuistik des Glioma retinae. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1891.

4) Schöbl, Cylindroglioma retinae. Ibid. 1893.

5) Hirschberg, loc. cit.

6) Szokalski, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1865.

7) Knapp, Die intraokulären Geschwülste. Karlsruhe 1868.

8) Hosch, Eigentümlicher Verlauf eines Netzhautglioms. Arch. f. Augenheilk. Bd. XVIII.

9) In bezug auf die Farbe ist die Figur nicht gut geraten.

der Geschwulst normale Retina auf, während die angrenzende Netzhaut beim Gliom von einzelnen Beobachtern verändert gefunden wurde [dunkelgelb, teilweise mit schwarzem Pigment umsäumt, Knapp[1])]. Es pflegt auch die Prominenz der Gliomknötchen im gleichen Stadium eine wesentlich stärkere zu sein; bei Perles 2 bis 3 mm, knopfförmig mit dickem Stiel; Hirschberg spricht von einer sehr stark vorspringenden halbkugligen Prominenz. Derselbe Autor konnte schon nach sechs Wochen deutliches Wachstum der Geschwulst konstatieren. In unserem Falle war ein solches während fast zweimonatlicher Beobachtungsdauer nicht festzustellen.

Das Eintauchen der Gefässe in die Anschwellung berechtigt durchaus nicht zu der Annahme eines Überwucherns durch Geschwulstmassen; denn wie aus in meinem Besitze befindlichen normalen Präparaten hervorgeht, sind die grossen Gefässe am Rand der Papille in der Regel mit einer oft ziemlich breiten Schicht Nervenfasern, gegen den Glaskörper zu, bedeckt.

Das ophthalmoskopische Bild weicht in einigen Beziehungen, Verhalten der Gefässe, Farbe, Prominenz, vom malignen Gliom ab; während der fast zwei Monate dauernden Beobachtungszeit war keine Vergrösserung der Geschwulst festzustellen.

Übergehend zur Besprechung der einzelnen histologischen Eigentümlichkeiten des Bulbus, verdient zunächst die abnorm geringe Mächtigkeit der Netzhaut, die Hypoplasie näher ins Auge gefasst zu werden. Eine der vorliegenden ähnliche geringe Mächtigkeit der Netzhaut in einem Bulbus normaler Grösse habe ich in der Literatur nicht auffinden können. Sie stellt sich ungezwungen der abnorm dünnen Rinde mikrogyrischer Hirnwindungen, der Prädilektionsstelle für unentwickelte Zellen, an die Seite. Die histologisch und ophthalmoskopisch normale Beschaffenheit des Sehnerven, das Fehlen jeglicher Atrophie oder Degeneration beweist an und für sich schon, dass es sich nicht um atrophische oder degenerative Zustände der Netzhaut handeln kann, sondern dass eine reine Hypoplasie vorliegt. Diese ist am ehesten vergleichbar mit dem Zustande der Retina des reinen Mikrophthalmus; doch fehlt in dem einzigen histologisch untersuchten Fall Hess[2]) eine Massangabe für die Netzhaut.

Die Retina erreicht nur ungefähr $^1/_3$ der normalen Dicke; dieses

---

[1]) Siehe Anmerkung vorige Seite.

[2]) Hess, Zur Pathogenese des Mikrophthalmus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIV. 3. S. 176.

enorme Missverhältnis betrifft nicht alle Schichten gleichmässig, sondern es besitzt interessanterweise die innerste Schicht, die Nervenfaserschicht, die normale Höhe, während die Ganglienzelllage nur etwas mehr als die Hälfte, die innere und äussere plexiforme Schicht und die innern Körner fast um $^2/_3$, die äussern Körner um mehr als die Hälfte, die Stäbchen-Zapfenschicht endlich um $^2/_3$ zu klein sind. Die Hypoplasie erstreckt sich also im wesentlichen auf die zwei äussern Neurone und die Elemente der Association. Dieser Umstand spricht ebenfalls dafür, dass diese Netzhaut auf einer niedrigen Stufe stehen geblieben ist; denn nach Greeff[1]) wird die Höhe der Entwicklung der Retina vergleichend-anatomisch durch zwei Faktoren angezeigt, erstens die Anzahl der queren Leitungen, zweitens die Anzahl der horizontalen Leitungen oder Associationen. Um zu erfahren, ob diese Hypoplasie eine Verminderung der Zellzahl oder nur relative Kleinheit der einzelnen Zellelemente, oder beides, zu Grunde liegt, wurden die Zellen der Körnerschichten vermittels des Netzmikrometers auf einer bestimmten Fläche gezählt. Im Mittel verhielt sich die Menge der Zellen in der hypoplastischen Retina zu der Zahl derjenigen der Netzhaut eines normalen zweimonatlichen Kindes wie 7 zu 5. Wenn sich nun, wie oben gezeigt, die Dicke der einzelnen Körnerschichten der erstern zur normalen verhält, wie 1 zu 3, resultiert aus diesem Verhalten eine, wenn auch nicht vollständige, so doch wesentliche Kompensation der abnormen Dicke durch relativ höhere Zahl von etwas kleinern Zellen für die genannten Schichten.

Angeborene abnorme Dünne der Hornhaut beschreibt Buchanan[2]).

Nach Analogie mit den Bezeichnungen Mikrocornea, Mikrophthalmus und Mikrogyrie kann dieser Zustand abnormer Dünne der Netzhaut innerhalb eines Bulbus normaler Grösse Mikroretina genannt werden, ein Name, der sich nicht auf die Flächenausdehnung, sondern auf die Mächtigkeit bezieht.

Eine weitere erwähnenswerte, bisher in der Literatur nicht beschriebene Missbildung liegt in der Verdoppelung der innern Körnerschicht vor. Dieselbe kann aufgefasst werden als Heterotopie, was einige Wahrscheinlichkeit für sich hat, weil jede der Partien für sich dünner ist, als eine normale innere Körnerschicht, beide zusammen aber ziemlich dicker als die Körnerschicht der übrigen

---

[1]) Greeff, Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. S. 201.

[2]) Buchanan, Cong. maldevelopm. of the cornea. Ophthalm. Review. p. 140. 1903.

Netzhaut. Die Verlagerung wäre analog derjenigen der grauen Substanz nach Typus 2 der Monakowschen Einteilung, ähnlich wie einzelne wohlausgebildete, typisch geformte Teile der Olive in die Gegend des Corpus restiforme verlagert werden, oder nach Typus 4, wo im Marklager wohlausgebildete Zellkomplexe grauer Substanz in längern Streifen parallel der Rinde angeordnet liegen. Sie lässt sich aber auch vergleichen mit den Doppelmissbildungen nach Art z. B. der Verdoppelung des Rückenmarkes, von welchen, wie von den vorhin genannten Anomalien Herr Prof. v. Monakow mir gütigst Präparate gezeigt hat.

Scheinbare Doppelbildungen der ganzen Netzhaut kommen vor über Colobomen der Chorioidea [Haab[1]), Becker[2]), Salzmann[3]) u. a.]. In diesen Fällen handelt es sich aber im Gegensatze zu vorliegendem, der frei ist von Colobomen, um sekundär durch Veränderungen des Mesoderms verursachte, über das Colobom vorgeschobene Faltungen, nicht um eigentliche embryonale, in der Retina selbst gelegene Fehler der Anlage, analog den Heterotopien grauer Substanz. Der Fall Heine[4]) nähert sich schon mehr einer wirklichen Doppelbildung, indem in sehr früher Zeit das undifferenzierte innere Blatt der embryonalen Netzhaut durch ausgedehnte Cystenbildung in zwei Blätter getrennt wurde, deren jedes für sich in unvollkommener Weise zur Retina sich entwickelte. Hierher dürfte auch die Missbildung des Bulbus septatus von Salffner[5]) zu rechnen sein.

Die Anschwellung der Nervenfaserschicht wurde in bezug auf das ophthalmoskopische Bild bereits einer kurzen Besprechung unterzogen und es soll nun auch die Differenzialdiagnose hinsichtlich des histologischen Baues einer nähern Betrachtung gewürdigt werden. Wie schon erwähnt, erinnert die Geschwulst ophthalmoskopisch an einen kleinen Gliomknoten; histologisch ist aber das Bild ein vom Markschwamm — andere Netzhauttumoren fallen

---

[1]) Haab, Beiträge zu den angeborenen Fehlern des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIV. 2. S. 257.

[2]) Becker, Ein Fall von Mikrophthalmus congenitus unilateralis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIV. 3. S. 103.

[3]) Salzmann, Zur Anatomie der angeborenen Sichel nach unten. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX. 4. S. 131.

[4]) Heine, Klinisches und Anatomisches über eine bisher unbekannte Missbildung des Auges. v. Graefe's Arch f. Ophthalm. Bd. LVIII. 1. S. 39.

[5]) Salffner, Bulbus septatus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIV. 3. S. 552.

nicht in Betracht — so wesentlich verschiedenes, dass auch die Bezeichnung atypisches Gliom, unter welchem Begriff man sich keine bestimmte Vorstellung machen kann, nicht gerechtfertigt ist. Von allen Merkmalen, die notwendig sind, um eine Geschwulst als Gliom zu definieren, besitzt unsere Anschwellung ein einziges, nämlich dass sie ausschliesslich von der Netzhaut ausgeht. Alle übrigen Eigenschaften in bezug auf allgemeinen Aufbau (Anordnung der Zellen um die Gefässe), Art und Form der Zellen (Gliazellen ähnliche runde Zellen mit schmalem Protoplasmaleib), geringe, kaum nachweisbare Grundsubstanz, Anordnung zur normalen Retina, Malignität, destruierendes Wachstum, frühe Metastasen, Rosettenbildung werden vermisst. Vor allem fehlt auch histologisch wie klinisch jedes Zeichen gesteigerten Zellwachstums, wie sie einem malignen Tumor zukommt. Keine Mitosen, kein erhöhter Blutzufluss, angedeutet etwa durch vermehrte oder stärker gefüllte Gefässe, und Veränderungen ihrer Wandungen (auch ophthalmoskopisch nicht), keine Extravasate, besonders keine Blutaustritte, sind zu konstatieren. Die sehr reichliche Grundsubstanz und das weite Hineinreichen der annähernd normalen Netzhautschichten berechtigen ebenfalls nicht zur Diagnose Gliom. In bezug auf das klinische und histologiche Verhalten bleibt keine andere Wahl, als diese Netzhautanomalie in Übereinstimmung mit den Befunden im Gehirn als eine Missbildung zu betrachten, wofür ausser den ja vielfach konstatierten Entwicklungsstörungen (Vorkommen nicht endgültig entwickelter Zellformen in andern Schichten, Verdoppelung der innern Körnerschicht) noch triftigere Gründe sprechen. Den länglichen Zellen der Anschwellung ähnliche Elemente sind überall in der sonst normalen Nervenfaserschicht der übrigen Netzhaut vorhanden; sie sind aber der normalen Netzhaut fremd und fehlen in meinen Schnitten durch normale Netzhäute aus verschiedenen Lebensaltern, wo man überall nur den spärlichen rundlich bis rundlich-ovalen Gliazellen der Nervenfaserschicht begegnet. Aber in der Nervenfaserschicht von Präparaten eines Fötus aus dem fünften Monat trifft man, wenn auch weniger zahlreich, dieselben länglichen Zellen an, die mit denjenigen der Gefässanlage nicht verwechselt werden dürfen. Ob diese Geschwulstzellen ungewöhnliche werdende Gliazellen oder Keimzellen unbestimmter Natur vorstellen, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die Annahme nicht zur Norm entwickelter Gliaelemente scheint mir viel wahrscheinlicher. Als gutartigen, gliösen Tumor, analog den Fibromen, können wir die Anschwellung der Nervenfaserschicht nicht bezeichnen, weil sie

nicht aus gewöhnlichen Gliazellen zusammengesetzt ist und das Zwischengewebe nicht aus Gliafilz, sondern hauptsächlich aus Nervenfasern gebildet wird. Dass die langgestreckte Zellform nicht etwa auf (übrigens nicht vorhandene) erhöhte Tension des Augapfels zurückgeführt werden kann, beweisen die langgestreckten, radiär gestellten Zellen der Neuroepithel- und anderer Schichten.

In der Nähe des Glaskörpers und in der äussersten Schicht der Anschwellung verlaufen die Nervenfasern unregelmässig, schräg bis radiär, wodurch das Bild noch mehr den Charakter einer Missbildung gewinnt und Ähnlichkeit bekommt mit dem Typus 5 der Heterotopie grauer Substanz. Es würde also dieses Gewebe unzweckmässig angeordnetes, zum Teil verlagertes Netzhautmaterial vorstellen, in dem mit geeigneten Färbungsmethoden jedenfalls auch Nervenzellen, aber keine Keimzellen nachzuweisen wären. Vielleicht bildet dasselbe gewissermassen eine Vorstufe des von der Nervenfaserschicht ausgehenden Glioms, die nur eines geringen Reizes, Trauma oder Entzündung, bedarf, um zum rasch wachsenden, malignen Tumor auszuarten; möglicherweise sind die wenigen runden körnerartigen Zellen schon als die ersten Symptome der beginnenden Umwandlung in bösartiges Gliom zu deuten. Für eine solche Auffassung spricht gewiss der Fall Lenders[1]), wo in dem wegen intraokularer Eiterung enucleierten Bulbus eine aus zwei scharf getrennten Teilen bestehende, atypische Netzhautgeschwulst vorhanden war. Die eine Partie, der Nervenfaserschicht angehörend, war aus grössern, ovalen Zellen mit „keineswegs spärlicher" homogener bis streifiger, retikulierter Grundsubstanz zusammengesetzt. Leider fehlen dieser Arbeit Zeichnungen.

Gliagewebe ohne Zusammenhang mit der normal geschichteten Retina hat Salffner (loc. cit.) in seinem Bulbus septatus beschrieben. Dasselbe dürfte wahrscheinlich auch nervöse Elemente enthalten haben. Der Nachweis persistierenden embryonalen Gewebes im Auge wurde wohl zuerst von Becker (loc. cit.) geleistet. Die Cystenretina Heines (loc. cit.) enthält ebenfalls atypisches, wenig entwickeltes Gewebe: „an den meisten Stellen ist die Netzhaut indes sehr erheblich pathologisch verändert; es ist ein faseriges Gewebe mit Kernen, von denen man nicht einmal sagen kann, welcher Schicht sie angehören, nur scheint doch zweifellos, dass — abgesehen von den Gefässen — rein ektodermale Elemente vorliegen."

---

[1]) Lenders, Ein atypisches Netzhautgliom. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LVIII. 2. S. 309.

In Berücksichtigung der Gehirnbefunde und des klinischen und histologischen Verhaltens, kompliziert mit unzweifelhaften Missbildungen, ist die Anschwellung der Nervenfaserschicht zurzeit als eine aus Entwicklungsstörungen hervorgegangene Anomalie aufzufassen, besonders in Hinsicht auf das sehr reichliche Zwischengewebe (Nervenfasern) und die eigentümliche Zellform, ein Gebilde, das vielleicht schon im Begriffe stand (Anwesenheit zerstreuter, körnerähnlicher Zellen) malignen Charakter anzunehmen.

So wichtig diese Formen von Bildungsfehlern für die Pathogenese der Tumoren, so gut sie von einzelnen Neurologen am Gehirn und Rückenmark studiert sind, so spärliche Angaben finden sich in der ophthalmologischen Literatur über diese Heterotopien in Netzhaut und Sehnerv. Nicht dass ich glaube, es seien diese Missbildungen besonders selten; aber ihre Deutung dürfte, ohne die genaue Kenntnis der analogen, nicht allgemein bekannten Störungen im Zentralnervensystem, auf unüberwindliche Schwierigkeiten gestossen sein; sind ja doch auch die Heterotopien im Gehirn lange Zeit auch von guten Autoren als Gliose oder Bindegewebswucherungen usw. bezeichnet worden. Jedenfalls lehrt auch dieser Fall, dass die makroskopische Sektionsdiagnose bei der Erklärung pathologischer Veränderungen im Sehorgan mit grosser Vorsicht zu verwerten ist; erst die histologische Gehirnuntersuchung in Serienschnitten gab hier Aufschluss über die Natur der Retinalaffektion. In der neuesten Auflage des Handbuches von Graefe-Saemisch[1]) findet die Heterotopie unter den Missbildungen der Retina und des Sehnerven keine Erwähnung, jedenfalls aus Mangel an diesbezüglichen Fällen. Im Abschnitt über mikroskopische Anatomie der normalen Netzhaut[2]) sind einige Angaben über Verlagerung einzelner Zellen, auf die ich unten noch zurückkommen werde. Im Literaturverzeichnis über die Missbildungen der Retina (loc. cit.) konnte eine einzige Arbeit über embryonale Keimverlagerung, von Ginsberg[3]), namhaft gemacht werden, auf die ich näher eingehen will. Dieser Autor berichtet, nachdem

---

[1]) Graefe-Saemisch, Die Missbildungen und angeborenen Fehler des Auges. S. 73.

[2]) Greeff, Mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. S. 157 u. 158.

[3]) Ginsberg, Über embryonale Keimverlagerung in Retina und Sehnerv. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 1. S. 92.

er schon früher[1]) Ganglienzellen im Optikus eines mit einer Cyste behafteten Auges beschrieben, über ein, mit einer grossen Auswahl von allen möglichen Bildungsfehlern versehenes, sehr interessantes Kind mit mikrophthalmischen Augäpfeln, deren Retina abgehoben, verlagert und gefaltet, auch sonstwie verändert war, und in welchen das mit Bindegewebe umgebene, embryonale Gefässsystem nebst verlagerter kataraktöser Linse persistierte. Der normalen, ausgebildeten Netzhaut fremde Reihen und Gruppen von länglichen Kernen der innern Körner und der innern granulierten Schicht, in der Nähe der Ora serrata, spricht er, wohl mit Recht, als verlagerte Ciliarepithelien an, wie sie auch Pichler[2]), Dötsch[3]) u. a. in Mikrophthalmen gefunden haben und welche nicht mit indifferenten Zellen der Netzhautanlage zu identifizieren sind. Das 0,2 mm lange, aus dicht gelagerten, den Körnern ähnlichen Elementen bestehende, isolierte Knötchen der Ganglienzellen-Nervenfaserschicht als kleinstes Gliom aufzufassen, dazu fehlt m. E. jede Berechtigung, da der hierzu notwendige Beweis der Malignität nicht geführt und der Nachweis, dass es sich um wirkliche Gliomelemente handelt, nicht erbracht ist. Viel zwangloser erscheint mir, diese länglichen Zellhaufen als verlagerte Teile der innern Körnerschicht anzusehen, wenn auch die Zellformen nicht in jeder Beziehung übereinstimmen, was auch gar nicht notwendig ist; denn bei den Heterotopien grauer Substanz im Gehirn sind die Ganglienzellen der Rinde und diejenigen der verlagerten Partien hinsichtlich Grösse und Form durchaus nicht immer gleich gebaut.

Die in Zwergaugen häufigen, auch von Ginsberg, stellenweise nur angeschnitten, gefundenen rosettenartigen Gebilde, bestehend zum Teil aus Ciliar- zum Teil aus Neuroepithelzellen, welch erstere er zur Stütze und Erweiterung der Wintersteinerschen Hypothese über die Gliombildung verwertet, die in der letzten Zeit im Vordergrunde des Interesses standen, verdienen eine eingehende Besprechung, besonders da sie z. B. von Pichler[4]) als der Heterotopie grauer Substanz analoge Bildungen bezeichnet werden.

---

[1]) Beitrag zur Kenntnis der Mikrophthalmie mit Cystenbildung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVI. S. 373.

[2]) Pichler, Beitrag zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Mikrophthalmie. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III. S. 570.

[3]) Dötsch, Anat. Untersuch. eines Falles von Mikrophthalmus congenitus bilat. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 1. S. 59.

[4]) Pichler, loc. cit. S. 626 u. 629.

Eine ganze Reihe von Autoren beschreiben dieselben in missbildeten Augen, z. B. Becker[1]), Salzmann[2]), Bernheimer[3]), Rubinski[4]), Helfreich[5]), Dötsch[6]), Pichler[7]), v. Hippel[8]) u. a. Weitaus am häufigsten werden sie im Mikrophthalmus, regelmässig auch in den Colobomen der Chorioidea angegeben, wo die Netzhaut sich als doppelte Falte über den Defekt der Aderhaut vorschiebt; in andern als den beiden genannten Missbildungen wurden sie (als Wachstumsstörung) bisher nicht gefunden.

Wie hat man sich die Entstehung dieser Rosetten vorzustellen? Es sind zwei Arten des Zustandekommens namhaft zu machen, scheinbar ganz verschiedene, im Prinzip aber ähnliche Vorgänge.

1. Bildung durch Faltung der gesamten und ungleiches Wachstum einzelner Schichten der Netzhaut in missbildeten Augen.

2. Bildung durch pathologische Prozesse, die in den innern Schichten der Retina sich abspielen, Degeneration und Faltung bei Netzhautabhebung, Entzündung und Gliawucherung bei Kindern und bei Erwachsenen.

Ad 1. Sowohl im Mikrophthalmus als auch im Colobomauge kommt es — es wird dies von allen Autoren übereinstimmend angegeben — in erster Linie zur Faltung der Netzhaut infolge Raumbeengung. Je stärker letztere ausgeprägt, desto mehr Falten müssen naturgemäss sich bilden, und je mehr Falten vorhanden, desto zahlreicher werden — den Beweis dafür hat Hippel[9]) am Kaninchenauge erbracht — die Rosetten, so dass ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Faltung und Rosettenbildung bestimmt angenommen werden muss. In zweiter Linie ist zu berücksichtigen, dass im embryonalen und auch noch im fötalen Auge die der Pigmentschicht zunächst gelegene äusserste Schicht weitaus die meisten Kernteilungsfiguren aufweist, und dass hier vorwiegend die Wachstumsvorgänge von statten gehen; ferner darf nicht ausser acht gelassen werden, dass durch die

---

[1]) Becker, loc. cit. [2]) Salzmann, loc. cit.

[3]) Bernheimer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Missbildungen des Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVIII. S. 241.

[4]) Rubinski, Beitrag zur Lehre von den angeborenen Cysten mit Mikrophthalmus. Dissert. Königsberg 1890.

[5]) Helfreich, Beitrag zur Lehre vom Glioma retinae. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXI. 2.

[6]) Dötsch, loc. cit. [7]) Pichler, loc. cit.

[8]) v. Hippel, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. 3. S. 542.

[9]) v. Hippel, loc. cit.

Persistenz des embryonalen Gefässsystems und die starke Veränderung des Glaskörpers im Zwergauge die innern Schichten in ihrer nachträglichen Entwicklung wesentlich beeinträchtigt werden, dass also unter diesen Umständen auch noch im fötalen Auge ein Überwiegen des Wachstums der äussersten Schicht nicht bezweifelt werden darf, wie von v. Hippel[1]) am Kaninchenauge gezeigt wurde, und dass infolgedessen, da ja noch durch Raumbeengung gröbere und feinere Faltung dazukommt, ausser Einstülpungen, welche die ganze Dicke der Retina oder mehrere Schichten betreffen, auch noch besondere, der äussersten Schicht allein, ohne weiteres verständlich sind, und dass dieselben, je nach Art des Vorganges, auch in die innern Schichten gelangen können. In dritter Linie spielen dann noch die Epithelzellen selbst schädigende, mechanische Momente mit und zwar Druck der einander zugekehrten Epithelflächen, der an der Stelle stärkster Einwirkung zum Schwunde und auf diese Weise zur Abschnürung führt.

Eine weitere Erklärung wird überflüssig angesichts der Tatsache, dass der Vorgang der Abschnürung im selben Auge in verschiedenen Stadien, von der offenen Faltenbildung an, beobachtet und im Bilde festgehalten wurde. Vor allem gilt dies für den Mikrophthalmus Dötsch (vgl. dessen instruktive Abbildung 4 auf Tafel III l. c.), für das Zwergauge Pichlers (Abbildungen S. 624 l. c.) und für den Conus Salzmann.

Ad 2. Die Frage, ob das Neuroepithel (Stäbchen-Zapfenkörner mit Aussengliedern) auch beim Erwachsenen, unter bestimmten pathologischen Verhältnissen, schlauch- oder beutelförmige, geschlossene, im Schnitt rosettenartige Gebilde erzeugen kann, muss entschieden bejaht werden.

a. Auch nach der Geburt tritt Bildung rosettenartiger Zellkomplexe in pathologisch abgehobener, gefalteter Netzhaut auf, besonders wenn degenerative Prozesse in den innern Schichten sich eingestellt haben. Zum Belege dafür dienen ein Fall von Ginsberg[2]) und ein solcher von Körber[3]). Die Bedeutung der Rosetten für die Gliombildung demonstriert recht augenfällig die Arbeit des Letztgenannten. Von vier untersuchten Gliomfällen waren in den

---

[1]) v. Hippel, loc. cit. S. 543.

[2]) Ginsberg, Über die epithelialen Gliomeinschlüsse und diesen ähnliche Gebilde in missbildeten Augen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. V. S. 208.

[3]) Körber, Über Glioma und Pseudoglioma retinae. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. VIII. S. 248.

ersten drei, mit echtem Gliom behafteten Augen gar keine Rosetten zu entdecken, hingegen im vierten Falle, einem Pseudogliom (Cyclitis und konsekutive pyramidenförmige Netzhautabhebung), fand Körber in der Netzhaut mehrfach rosettenähnliche Gebilde.

b. Schöne Rosetten entstehen ferner durch entzündliche und entzündlich proliferierende Prozesse beim Erwachsenen. Bei der Retinitis proliferans in erster Linie kommt es zu vollkommen geschlossenen Neuroepithelringen, die genau so aussehen wie die Figuren der Wintersteinerschen Abbildung. (Eine Andeutung zur Bildung derselben als faltenförmige Einziehung der äussern Schicht gibt Taf. D, Fig. 1 einer frühern Arbeit des Verf.[1]) als zufälligen Befund.) Dieselben sind in allen Stadien der Abschnürung zu beobachten; in einem Präparate finden sich deren drei, wohlausgebildet, nebeneinander. Von Gliom kann bei dem 50jährigen Manne keine Rede sein, ebensowenig von einer Missbildung, da sie einzig und allein in den Netzhautnarben vorhanden sind.

Die Chorioretinitis diss. führt nach Murakami[2]) ebenfalls zur Entstehung der typischen Neuroepithel-Rosetten, die den Wintersteinerschen in allen Einzelheiten konform sind. (Vgl. Murakamis Abbildungen Fig. 2 u. a.) Ferner Thrombose der Ven. centr.[3])

Wenn man in der pathologischen Histologie Umschau hält und das in gewissem Sinne ähnliche Verhalten anderer Epithelarten an verschiedenen Stellen und Organen ins Auge fasst, z. B. des Pigmentepithels, das u. a. von Krückmann[4]) zum Gegenstande eingehender Studien gemacht wurde (vgl. auch dessen Ansicht über adenomartige Tumoren des Corp. ciliare), des Epithels der Tränenwege, das Hertel[5]) bei chronischen Entzündungen untersucht hat (Taf. II, Fig. 4), des Ependymepithels, für das Kalden[6]), Stieda[7])

[1]) Wehrli, Glaukom nach Neuroretinitis albuminurica und Retinitis proliferans. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVII.

[2]) Murakami, Ein Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Chorioretinitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. S. 439.

[3]) Vgl. Taf. V. J. Michel, Die spont. Thromb. d. Ven. centr. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIV. 2. S. 37.

[4]) Krückmann, Die pathologischen Veränderungen der retinalen Pigmentzellen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. S. 275 u. 276.

[5]) Hertel, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Tränensackerkrankungen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII. 1. S. 21.

[6]) Kalden, Über Wucherungsvorgänge am Ependymepithel bei Gegenwart von Cysticerken. Ziegler, Beiträge. Bd. XXI. 2. S. 297.

[7]) Stieda, Kasuistische Beiträge zur Pathologie des IV. Gehirnventrikels. Festschrift. Leipzig 1895.

und Verfasser wichtige, weiter unten zu besprechende Beiträge liefern, usw., so kommt man zum Schlusse, dass bei pathologischen Veränderungen der Unterlage des Epithels die Epithelzellen verschiedenster Provenienz, sei es durch blosse Einsenkung infolge Retraktion der Nachharschaft, sei es durch Abschnürung infolge Überwucherung seitens des Stützgewebes, sei es durch aktive, reparative Sprossung, zur Bildung adenoider schlauch- oder beutelartiger Gebilde tendieren, ohne dass dieselben eine besondere Neigung zu bösartiger Entartung verraten. Die Zellringe des Neuroepithels der Retina stehen also in dieser Hinsicht durchaus nicht vereinzelt da.

Stellen nun diese Mikrophthalmus-Rosetten „embryonale Keime" dar und liegt hier eine der Heterotopie grauer Substanz analoge Veränderung vor?

Die epithelialen Einschlüsse der Zwergaugen von Wintersteiner, Dötsch und Pichler stellen hochentwickeltes Neuroepithel mit Limitans externa und mehr oder weniger gut erhaltenen Stäbchen und Zapfen dar, wie sie kaum nachträglich nach der Abschnürung, abgehoben vom Pigmentepithel und in degenerierter Umgebung sich zu dieser Höhe haben differenzieren können, so dass die Zeit der Abschnürung jedenfalls ziemlich gegen das Ende der fötalen Entwicklung gerückt werden muss, wo die hochdifferenzierten Zellen den Namen „embryonale Keime" nicht mehr verdienen. Für eine sehr späte Abschnürung spricht auch die Beobachtung v. Hippels[1]), der bei Föten keine Rosetten zu sehen bekam, wohl aber bei den neugeborenen Tieren. Zu gunsten dieser Ansicht sind auch die bei Erwachsenen durch pathologische Prozesse bedingten Rosetten anzuführen. Wenn dann noch berücksichtigt wird, dass der ganze Bildungsvorgang durch mesodermale Entwicklungsstörungen sekundär verursacht wird und nicht in einer fehlerhaften Anlage innerhalb der Netzhaut selbst begründet ist, so kann, besonders auch in Hinsicht auf die Abhängigkeit von pathologischen Prozessen, wie Netzhautabhebung und Faltenbildung, von einer „Keimverlagerung", entsprechend der Heterotopie grauer Substanz, überhaupt nicht gesprochen werden. Dasselbe gilt auch für die, gleichzeitig und aus den gleichen Ursachen abgeschnürten Ciliarepithelien, die nicht ohne weiteres als indifferentes Netzhautepithel angesehen werden dürfen.

[1]) v. Hippel, Embryologische Untersuchungen usw. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. 3. S. 542.

Nach diesen Erörterungen mag noch eine kurze Besprechung finden die Kontroverse: Sind diese Gebilde in mikrophthalmischen Augen mit den von Wintersteiner in Netzhautgliomen beschriebenen Rosetten identisch oder nicht? Wintersteiner selbst, der ja gerade damit seine Theorie begründet, Dötsch und Pichler (letzterer mit Vorbehalt) sprechen sich in bejahendem Sinne aus, während Ginsberg und andere entschieden für Nichtidentität eintreten und annehmen, dass die Epitheleinschlüsse im Gliom verlagertes, indifferentes Primärepithel vorstellen. Gegenüber diesen divergenten Meinungen muss zunächst geltend gemacht werden, dass durchaus nicht alle Rosetten einheitlicher Abstammung zu sein brauchen, eine Ansicht, welche, wie wir unten sehen werden, in theoretischen Erwägungen und durch eigene Untersuchungen begründet wird. Gegen die Annahme indifferenter Epithelrosetten spricht ausser andern gewichtigen Gründen in hohem Masse der Umstand, dass bisher noch nie indifferentes Epithel in einer nicht gliomatösen Retina eines Bulbus normaler Grösse nach der Geburt gefunden worden ist.

Geht man die Beschreibungen der Autoren genau durch und legt man die Abbildungen z. B. der Gliomrosetten Wintersteiners vergleichend neben diejenigen der Mikrophthalmusrosetten von Dötsch und Pichler, muss jeder Unbefangene zum Schlusse kommen, dass die Ähnlichkeit dieser Figuren eine überraschende ist, so dass die Identität der mikrophthalmischen Rosetten mit einem Teil der Gliomrosetten über alle Zweifel erhaben sein dürfte, wie übrigens auch aus meinen eigenen Gliompräparaten hervorgeht. Auf den andern Teil der nicht identischen Rosetten werde ich noch zurückkommen.

Nach Feststellung der Identität eines Teiles dieser Rosetten bleibt noch die Bedeutung dieser Einschlüsse für die Genese des Netzhautglioms näher ins Auge zu fassen. Die meisten Autoren halten dieselben in Anlehnung an die von Greeff[1]) und Ginsberg[2]) modifizierte Wintersteinersche Hypothese für direkte Beweise der Abkunft des Glioms von indifferentem Netzhautepithel — mit welchem Recht, wird sich noch herausstellen —, und sehen die Gliomrosetten selbst als solches an.

Die ätiologische Bedeutung der Rosetten für die Gliombildung

---

[1]) Greeff, Der Bau und das Wesen des Glioma retinae. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. S. 327.

[2]) Ginsberg, Grundriss der pathologischen Anatomie des Auges. Berlin 1903. S. 383.

erscheint Pichler (loc. cit.) etwas zweifelhaft, er ist eher geneigt, dieselben als durch die Geschwulst zerrissene Teile der fertigen Netzhaut zu halten; besonders verdächtig sind ihm in dieser Beziehung die Spiralfiguren. Sein nach ausführlicher Erörterung vorsichtig gefasster Schluss lautet: „Die Möglichkeit, dass sie die Anfangsstadien dieser Geschwulst darstellen, soll nicht in Abrede gestellt werden, doch muss man bedenken, dass sie sich in mehr als der Hälfte der nach ihnen durchsuchten Geschwülsten gar nicht gefunden haben, sich aber anderseits in Zwergaugen, die bekanntlich gar nicht zu Gliombildung neigen, recht häufig ganz ähnliche Gebilde in grosser Menge finden."

Eine wesentliche Stütze der genannten Hypothesen bildet die von Wintersteiner konstatierte Anwesenheit der Rosetten in extraretinalen Metastasen; doch lässt sich für diese sehr gut eine andere Erklärung finden, die uns zugleich die Entstehung des erwähnten andern Teiles der Rosetten verständlich macht. Vor allem sei hier hingewiesen auf eine Eigentümlichkeit der gewöhnlichen Gliazellen, wie sie Borst[1]) in seinen Beobachtungen schildert, und welche näherer Betrachtung wert ist. In zwei Fällen multipler Sklerose in Pons und Medulla und mitten im Mark der Hemisphären fand Borst cystische, mit schönem kubischem Epithel ausgekleidete Räume. Nach Borst „musste eine Entstehung des Epithels aus den zelligen Elementen der Neuroglia — nicht vom Ependymepithel, welche Möglichkeit er ebenfalls bespricht — angenommen werden, die sich daher in den Dienst derselben Rolle stellen, welche sie früher schon einmal während ihrer Entwicklung gespielt haben. Anfänge solcher Metamorphosen der Gliazellen beobachtet man schon an kleinen Gefässen". Ähnliche Beobachtungen machten Ebstein[2]), Maryan-Kiewlicz[3]), Schultze[4]), Simon[5]). Dieselben beweisen, dass den gewöhnlichen und endgültig differenzierten Gliazellen eine weitgehende Anpassungsfähigkeit zukommt, indem sie Gestalt und Eigenschaften von Epithelien anzunehmen im stande sind.

Ganz ähnlich verhalten sich erwiesenermassen auch die Gliazellen in Gehirngliomen; so schreibt Dürck[6]): „Aber ihre Ent-

[1]) Borst, Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. v. Zieglers Beiträge. Bd. XXI. 2. S. 308.
[2]) Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. IX. S. 595.
[3]) Kiewlicz, Arch. f. Psych. Bd. XX. S. 35.
[4]) Schultze, Arch. f. Psych. Bd. VIII. S. 222.
[5]) Simon, Arch. f. Psych. Bd. V. S. 108.
[6]) Dürck, Atlas und Grundriss der allg. pathol. Histologie. 1903. S. 208.

stehung (der Epitheleinschlüsse) kann man sich wohl auch aus einer gewissermassen wieder rückwärtsgehenden Umwandlung von Gliazellen in Ependymzellen denken.“ Im gleichen Sinne äussert sich auch Storch[1]).

Wenn an einer solchen Umwandlungsfähigkeit für die Gliazellen überhaupt, wie für die Gliomzellen im Gehirn, nicht gezweifelt werden darf, so ist diese Eigenschaft anerkannterweise noch in weit höherem Masse für die Gliomzellen des Netzhautmarkschwammes ausgeprägt, welche, wo sie einer Fläche aufsitzen, oft hohe epitheliale Cylinderform annehmen. Wintersteiner[2]), Ginsberg[3]), Ribbert[4]).

Nach den Untersuchungsresultaten der oben citierten Autoren erscheint es als unzweifelhaft, dass bei verschiedenartigen pathologischen Wandlungen der Glia Abkömmlinge endgültig differenzierter Gliazellen epithelartigen Charakter, besonders um Hohlräume (Gefässe, Kapillaren, Lymphräume, kleine Cysten, Defekte durch Degeneration), anzunehmen vermögen und dass also eine gliöse Neubildung, auch wenn sie ausschliesslich von fertig differenzierter Glia sich ableiten sollte, ganz gut epithelähnliche Einschlüsse enthalten kann, dass demnach die Anwesenheit epithelialer Gebilde noch lange keinen Beweis für Abstammung der Geschwulst von indifferenten Epithelien in sich schliesst und durch die Eigenschaften der Gliaelemente das Vorkommen im Gliom und in Metastasen unserem Verständnis näher gerückt wird.

Mit den bisherigen Erörterungen stehen im Einklang meine eigenen Untersuchungen über Gliomfälle, von welchen mir zwei zur Verfügung stehen und von welchen beide zahlreiche Rosetten enthalten und zwar deutlich zweierlei Art. Im ersten wenig weit vorgerückten Falle, wo die abgehobene und gefaltete Retina im Groben überall erkennbar ist, findet sich nur eine Form Rosetten, nämlich die von Wintersteiner abgebildete, die mit denjenigen von Mikrophthalmus, bei Retinitis proliferans und Chorioretinitis sicher identisch ist, mit zweifelloser Limitans externa und an einigen Rosetten unzweideutig vorhandenen, an den einzelnen Zellen gut unterscheidbaren Rudimenten von Aussengliedern. Die Grösse der Ro-

[1]) Storch, cit. nach Ginsberg, Grundriss, ohne Quellenangabe.

[2]) Wintersteiner, Neuroepithelioma retinae. Wien 1897.

[3]) Ginsberg, Grundriss der pathologischen Histologie des Auges. 1903. S. 376.

[4]) Ribbert, Grundriss der pathologischen Histologie. S. 148.

settenzellen variiert stark, meist sind sie sehr in die Länge gestreckt. Diese Zellringe entstammen bestimmt sekundärer Abschnürung des Neuroepithels der zerrissenen und überwucherten Netzhaut. Die letzten Zweifel bestätigte mir eine längere, aus denselben Zellen bestehende, noch offene Falte.

Im zweiten, vorgerückteren Fall kommen zwei Rosettenarten nebeneinander vor; ausser der beschriebenen finden sich vorzüglich da, wo die Zellen dicht gedrängt liegen und sich bienenwabenförmig abplatten, kleinere Zellringe, die aus weniger und meist kürzern in der Länge variabler Zellen zusammengesetzt sind und (Fig. 7) eine deutliche Limitans vermissen lassen; ihre Kerne stimmen mit denjenigen der umliegenden Geschwulstelemente überein. Hier handelt es sich jedenfalls um im Sinne Borst und Dürck metamorphosierte Geschwulstzellen, die sich um Hohlräume und glatte Flächen, z. B. enge Maschen des resistenten Müllerschen Stützgerüstes, hyalin degenerierte kleine Gefässe und sogar um eine oder mehrere degenerierte schrumpfende Zellen, besonders hyalin degenerierte grosse Pigmentepithelzellen im Glaskörper, mit durch Hämatoxylin nur schwach oder gar nicht färbbarem Kern anordnen. Die Anordnung um degenerierte Zellen macht die Kugelform, wie sie von einzelnen Autoren angegeben, leicht verständlich; auch der innere zackige Kontur der Rosette lässt sich dadurch gut erklären. Diese degenerierten Zellen dürfen nicht mit den in grössern Zellringen häufig vereinzelt liegenden gut tingierten Elementen verwechselt werden. Dass irgend eines dieser Gebilde eine Rolle als „Keimzentrum“ spiele, davon konnte ich mich nicht überzeugen.

Wenn man ferner bedenkt, dass in der sehr früh abgehobenen und vielfach gefalteten Netzhaut beim Gliom alle Bedingungen zur Rosettenbildung vorhanden sind und besonders bei chronischem Verlauf desselben eine Entstehung, wie sie bei Retinitis proliferans und Chorioretinitis nachgewiesen, sehr wohl möglich ist, so dürfte ein Teil dieser rosettenartigen Figuren sicher herzuleiten sein von Resten mehr oder weniger gut erhaltenen Neuroepithels der vollständig differenzierten Netzhaut, durch nachträgliches sekundäres Abschnüren infolge von Faltung und Überwucherung nach Art der Bildung im Mikrophthalmus und infolge pathologischer Prozesse beim Erwachsenen; der andere, grössere Teil der Zellringe entsteht durch unter günstigen Verhältnissen erfolgende Wiederannahme epithelialer Eigenschaften seitens der Gliomzellen, eine Eigen-

schaft der Gliazellen überhaupt, wie sie auch bei andern pathologischen Prozessen im Gehirn bekannt ist.

Der Nachweis zahlreicher Kernteilungsfiguren um die Rosetten ändert an dieser Auffassung nichts; denn sie können ebenso gut fehlen[1]), oder die betreffenden Einschlüsse gehören zum Typus 2 der Gliomzellen.

Wenn es mir gestattet ist, meine Ansicht über die Genese des Glioms auszusprechen, wozu ich durch Eingehen in das Wesen der Epitheleinschlüsse, ohne eigentlich vorher die Absicht dazu gehabt zu haben, gedrängt werde, sind mir folgende Erwägungen wegleitend. Vor allem kann, wie Wintersteiner in seiner verdienstvollen Monographie des genauern erörtert und vor ihm schon namhafte Autoren ausgesprochen haben (Knapp, Hirschberg, Klebs, Haab, Brailey[2]), aus bekannten Gründen nicht daran gezweifelt werden, dass das Gliom auf Grundlage von Entwicklungsstörungen entsteht. Noch viel mehr fällt ins Gewicht die Zusammensetzung des Markschwamms aus zum Teil embryonalen Glia- und Ganglienzellen (Typus 3), wie Greeff[3]) als erster gezeigt hat und von Selenkowski[4]) bestätigt wurde. Als solche Entwicklungsstörungen werden zurzeit allgemein meist verlagerte indifferente Epithelzellen der ursprünglichen Netzhautanlage angesehen.

Ausser den bereits an anderer Stelle ausgesprochenen Zweifeln scheint mir eine der Hauptschwächen der bekannten Gliomhypothesen darin zu liegen, dass bisher noch nie in der Netzhaut eines Auges normaler Grösse indifferente Zellen, verlagert oder an normaler Stelle, als Missbildung nach der Geburt beobachtet, aufgefunden und beschrieben wurden, und doch liegt auf der Hand, dass unmöglich alle diese Anomalien rettungslos in Gliom ausarten. Da wir ja täglich alle möglichen, hochgradigen Missbildungen sehen, die zeitlebens gutartig geblieben sind, hätten solche Keime doch sicher einmal entdeckt werden müssen; solche Beobachtungen stehen aber, so weit ich die Literatur überblicke, noch aus.

Ginsberg[5]), der die Schwächen der auf Epithelien sich grün-

---

[1]) In Fig. 90 Ginsberg, Grundriss, sind deren zwei vorhanden.

[2]) Cit. nach Wintersteiner, Neuroepithelioma retinae.

[3]) Greeff, Deutsche med. Wochenschr. 1896.

[4]) Selenkowski, Wratsch. Bd. XXI. S. 129.

[5]) Ginsberg, Über embryonale Keimverlagerung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 1.

denden Lehren erkannt, versucht diese Lücke in Hinweis auf vom Ependym ausgehende ähnliche Epithelgebilde in Gehirngliomen auszufüllen. Gegen die durchaus nicht sicher gestellte ätiologische Bedeutung der Einschlüsse für die wenigen Fälle von Gehirngliomen, wo solche beobachtet wurden, machen sich aber schwere Bedenken geltend, die mich veranlassen, der Sache etwas näher zu treten. Es erscheint zwar wahrscheinlich, dass Entwicklungsstörungen dort eine Rolle spielen, aber dieselben sind anderer Natur. Der viel citierte Fall Ströbe[1]), den Ginsberg zu gunsten seiner Hypothese anführt, scheint mir eher ein Beweis contra zu sein, indem Ströbe in sechs Gehirngliomen nur einmal Epithelringe fand. Er leitet zwar diesen Fall von embryonalen Entwicklungsstörungen her, sagt aber ausdrücklich S. 427: „Dass gerade der hier mitgeteilte Fall zur Stütze der Cohnheimschen Hypothese wenig geeignet sei, da von ihm aus der Weg einer verallgemeinernden Ausdehnung einer solchen Anschauung auf die andern Geschwulstarten aus verschiedenen Gründen verlegt ist.“ (Folgt die Begründung.)

Zwei Beobachtungen am Ependymepithel des vierten Ventrikels von Stieda[2]) und von Kalden[3]) sind für die angeschnittene Frage von grosser Bedeutung. Beide fanden in je einem Falle, in der Nähe eines im vierten Ventrikel sich befindenden Cysticerkus, Wucherung des ependymalen Stützgewebes und, tief in die Neuroglia eingebettet, rundliche oder auch geschlängelte, mit Cylinderepithel ausgekleidete drüsenähnliche Hohlräume, welche nach den Abbildungen zu schliessen, mit den Einschlüssen Ströbes übereinstimmen. Stieda nimmt an, „dass durch die mit Zerstörung einzelner Ependymteile einhergehende Ausbreitung des Cysticerkus Stückchen des Ependymepithels in die proliferierenden Gliamassen transplantiert wurden und dort später weiter wucherten“, während v. Kalden die Gliawucherung für primär hält und „das Ependymepithel der wuchernden Glia gegenüber ein ähnliches Verhalten zeigt, wie das Epithel an andern Körperstellen dem neugebildeten Bindegewebe gegenüber“ (z. B. das Pigmentepithel der Retina nach Krückmann[4]). Beide Autoren diskutieren die Möglichkeit, ob angeborene präformierte Epithelsprossen in Form von Schläuchen oder Kanälen vorhanden gewesen, welche

[1]) Ströbe, Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Zieglers Beiträge. Bd. XVIII. 3. S. 405.

[2]) Stieda, Festschrift f. Theodor Thierfelder. Leipzig 1895.

[3]) v. Kalden, Zieglers Beiträge. Bd. XXI. 2. S. 297.

[4]) Krückmann, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 2. S. 237.

unter dem Einflusse des entzündlichen Reizes in der Umgebung des Cysticerkus in Wucherung gerieten, und beide kommen übereinstimmend zu dem Schlusse, dass die Annahme angeborener Epithelversprengungen vollkommen ausgeschlossen scheine, hauptsächlich aus dem Grunde, weil diese Gebilde ausschliesslich auf den Rayon des neugebildeten Gliagewebes beschränkt bleiben und nirgends sonst in der normalen Substanz der Medulla zu finden sind. Stieda weist dann noch hin auf die Analogie mit Epithelveränderungen in Fistelgängen, in intraokularen Cysten, in traumatischen Epithelcysten und bei experimentellen Hauttransplantationen.

Man kann sich leicht vorstellen, dass auch in Gehirngliomen die epithelialen Gebilde in ähnlicher Weise durch sekundäre Überwucherung zu stande kommen.

An einzelnen der kleinen Tumoren des Ependyms (Fig. 8) in den Seitenventrikeln des Gehirns unseres Falles lassen sich rosettenförmige Epitheleinschlüsse prachtvoll in allen Stadien der Abschnürung nachweisen, aber immer nur am Rande der Geschwülstchen, da, wo die Epithelflächen gegen diejenigen benachbarter Teile gedrängt werden und wo sie durch Überwucherung in die Tiefe geraten. Diese Geschwülstchen setzen sich zusammen aus Keimzellen und embryonalen Ganglien- und Gliazellen; man rechnet sie zu den Heterotopien grauer Substanz. Das Vorkommen dieser Rosetten nur am Rande, das Fehlen derselben in der Mehrzahl der benachbarten gleichgebauten und gleich grossen Geschwülstchen einige Millimeter vom ersten entfernt, im gleichen Ventrikel, ist meines Erachtens für die Beurteilung der so oft als Materia peccans angeschuldigten Epitheleinschlüsse von entscheidender Bedeutung. Ein ätiologischer Zusammenhang dieser Gebilde und der Genese der erwähnten Ependymtumoren muss für diesen Fall durchaus verneint werden, obgleich die in die Tiefe geratenen Epithelringe ebenfalls Anteil am weitern Aufbau der Geschwülstchen nehmen können.

In bezug auf die ebenfalls zur Gliomhypothese herangezogenen Ciliartumoren verweise ich auf das, was Krückmann (loc. cit. S. 275 u. f.) über dieselben sagt (gegenüber Ginsberg und Emanuel).

Nach dieser Abschweifung wollen wir uns wieder den für das Gliom ätiologisch wichtigen Entwicklungsstörungen zuwenden. Welcher Art sollen nun die in der Netzhaut des Fötus und des Neugeborenen vorkommenden Missbildungen sein? Sie haben zwei Erfordernissen zu genügen, 1. müssen sie in tatsächlich in der

annähernd normalen Retina nachgewiesenen Befunden, nicht in hypothetischen Annahmen, begründet sein, 2. müssen sie nicht selten und in Augen normaler Grösse vorkommen, da ja erfahrungsgemäss nur ein ganz minimaler Prozentsatz von retinalen Missbildungen zu malignen Tumoren Anlass gibt. Als solche nicht selten in der normalen menschlichen Netzhaut vorkommende Anomalie wird von Ramón Cajal und Greeff[1]) Verlagerung der Amakrinen von der innern Körnerschicht in die Ganglienzellschicht angegeben, die in der Form völlig Ganglienzellen gleichen, aber keinen Achsencylinder besitzen. Ähnliche Versprengungen von Ganglienzellen und Bipolaren beschreibt Dogiel. Bei Fischen und Vögeln berichtet Cajal von gewissen in der innern plexiformen Schicht gefundenen Spongioblasten und von in die innere plexiforme Schicht geratenen Ganglienzellen. Verlagerungen von Bipolaren sah Lenhossek im Cephalopodenauge. Diese Tatsachen wurden von Greeff schon 1896 verwertet zur Illustration der Häufigkeit solcher Missbildungen in der Retina und zur Begründung der hypothetischen Verlagerung von primitiven Neuroepithelien aus der äussersten in die innern Schichten. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die von den genannten Autoren, den besten Kennern der Retina, erwähnten verlagerten Zellen deutlich erkennbar in ihrer Form, unzweideutig als Ganglienzellen und Spongioblasten beschrieben wurden und in ihrem Aussehen den normalen, an Ort und Stelle gebliebenen Schwesterzellen sich nähern. Keiner derselben gibt das Vorkommen von in die innern Schichten verlagerten Neuroepithelien oder von Keimzellen oder von indifferenten cylindrischen Elementen oder gar von Rosetten in der fertigen Netzhaut an, welche auch v. Hippel[2]) bei der histologischen Untersuchung der Augen Neugeborener nicht angetroffen hat. Wie schon erwähnt, fehlt der sichere Nachweis indifferenter Zellen in der Retina von Augen normaler Grösse nach der Geburt durchaus. Befunde in der vielfach gefalteten, verlagerten und degenerierten Netzhaut des hochgradigen Mikrophthalmus sind nicht einwandfrei.

Eine weitere von Stöhr[3]) entdeckte, ebenfalls häufig in der normalen Retina zu findende Anomalie sind die vorgelagerten Zapfen-

[1]) Greeff, Mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut Graefe-Saemisch Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. S. 157.

[2]) E. v. Hippel, Über das normale Auge des Neugeborenen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. 2.

[3]) Stöhr, Verhandl. d. phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. XXI. 1887.

körner[1]) (nicht zu verwechseln mit den pathologischen vorgefallenen Zapfen), die vereinzelt vor der intakten Limitans liegen, unvollkommene Gebilde, die ebenfalls als Missbildungen gedeutet werden. Gegenüber normalen Zapfen zeichnen sie sich nach Dimmer[2]) aus durch geringere Länge und Dicke, weniger weit gehende Differenzierung (keine Trennung in Innen- und Aussenglied), längsovalen Kern und stärkere Färbbarkeit mit Eosin.

Diesen Gebilden kommt in Gestalt der Zelle und des Kerns einige Ähnlichkeit zu mit den in Fig. 6 dargestellten, wenig hoch entwickelten Neuroepithelzellen, die der Form und Lage nach deutlich als solche erkennbar sind und nicht als indifferente Zellen bezeichnet werden dürfen, trotzdem es sehr verlockend gewesen wäre, solche nachgewiesen zu haben; dazu gehört aber eine einwandfreie Darstellung der Zellform mit allen Fortsätzen, die in unserem Falle nicht mehr möglich war. Dies gilt auch für die in den plexiformen Schichten und in der innern Körnerschicht gefundenen, mehr oder weniger vollkommenen Ganglienzellen und den länglichen Elementen, welche nur mit Hilfe moderner elektiver Methoden mit Sicherheit von den so variablen normalen Gliazellen unterschieden werden können. Immerhin darf gesagt werden, dass es sich bei diesen um der normalen Netzhaut fremde, nicht endgültig differenzierte Zellformen gehandelt hat.

Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse über retinale Missbildungen, fussend auf der sichern Grundlage tatsächlicher histologischer Befunde, muss vorläufig von der Herleitung des Glioms von hypothetischen indifferenten Epithel- oder Keimzellen Abstand genommen werden, auf Grund deren zwar das klinische Verhalten und der morphologische Aufbau des Tumors bequem und in befriedigender Weise sich erklären liesse, und wird man in die Zwangslage versetzt, vorläufig den Keim des Glioms unter jener Kategorie der von Cajal, Dogiel, Greeff, Stöhr, auch in vorliegendem Falle nachgewiesenen, nicht endgültig differenzierten, aber nicht mehr im indifferenten Stadium befindlichen, gehäuft vorkommenden Glia- und Ganglienzellen zu suchen; es ist anzunehmen, dass, wie es in unserem Falle zutrifft, da, wo unentwickelte Ganglienzellen vorkommen, regelmässig auch un-

[1]) Greeff, loc. cit. S. 134.

[2]) Dimmer, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Macula lutea. Leipzig u. Wien, F. Deutike. 1894.

vollendete Gliazellen angetroffen werden, so dass wir die hypothetischen indifferenten Zellen entbehren können; es darf vorausgesetzt werden, dass auf ganz niederer Stufe stehende Ganglienzellen unter aussergewöhnlichen Verhältnissen in bescheidenem Masse der Teilung fähig sind; sie finden sich ja im Gliom übrigens nur ganz vereinzelt. Eine Verlagerung der, in allen zellhaltigen Schichten vorkommenden embryonalen Zellen halte ich weder für notwendig noch für wichtig; das Wesentliche an diesen Zellen ist das Unvollendete.

Der Grund, warum die Netzhaut besonders oft Sitz von Missbildungen wird, liegt nicht allein im komplizierten Bau, sondern jedenfalls auch in der verhältnismässig sehr spät eintretenden Vollendung der mit der Geburt noch nicht abgeschlossenen Differenzierung. Je länger die Entwicklungsperiode eines Organs dauert, desto grösser müssen naturgemäss die Chancen für Eintritt von schädigenden und hemmenden Einflüssen sein. Nach Kostenitsch[1]) und Naumoff[2]) sind die äussersten Netzhautschichten bei Neugeborenen noch ziemlich dünner als bei ältern Kindern, während die Masse der innern Schichten übereinstimmen; ferner machen die Zapfenkörner innerhalb der ersten vier Wochen nach der Geburt in bezug auf Dichtigkeit und Anordnung noch wesentliche Veränderungen durch. Im siebenten Monat fand E. v. Hippel[3]) in der Macula noch keine Spur von Zapfen, die äussern Körner sassen direkt dem Pipmentepithel auf. Bekanntlich beginnt bei Katzen und Kaninchen die Bildung von Stäbchen und Zapfen erst am vierten Tage nach der Geburt.

Danach wären also in den äussersten Schichten am ehesten Entwicklungsstörungen zu erwarten. Die Annahme einer Prädilektion des Glioms für die äussern Netzhautteile scheint zwar im Widerspruch zur diesbezüglichen Statistik Wintersteiners zu stehen, nach der eher die innern Schichten begünstigt wären; allein die Fälle jener Zusammenstellung sind zu wenig zahlreich, als dass sich daraus ein abschliessendes Urteil gewinnen liesse.

Das Hauptbestreben der neueren Autoren richtete sich bisher

---

[1]) Kostenitsch, Über die Entwicklung der Stäbchenzapfen- und der äussern Körnerschicht. Dissert. Petersburg 1887.

[2]) Naumoff, Über einige pathol.-anat. Veränderungen im Augengrunde bei neugeborenen Kindern. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVI. p. 180.

[3]) E. v. Hippel, Über das normale Auge der Neugeborenen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. S. 306.

ausschliesslich darauf, den Ausgangspunkt des Glioms, d. h. die histologische Art der Tumorkeime, herauszufinden; bei dieser Gelegenheit wurde im Eifer das Wichtigste, die eigentliche ätiologische Frage, deren Beantwortung die Hoffnung auf Verhütung der Krankheit neu belebt hätte, gänzlich aus den Augen verloren. Das Wesentliche in der Pathogenese des Glioms liegt nicht darin, zu wissen, von welchen Zellen der Tumor seinen Ursprung nimmt, sondern zu entscheiden, warum ein und dieselbe Zellgruppe der gleichen Missbildung, mit welcher, sagen wir 1000 Augen behaftet sind, nur in einem einzigen zu Geschwulstbildung Anlass gibt, während die übrigen zeitlebens verschont bleiben; die Faktoren kennen zu lernen, welche die Zellproliferation anfachen und weit übers Ziel hinausgehen lassen.

Will man sich hinsichtlich der Ätiologie der Tumoren in der allgemeinen Pathologie Rat holen, wird man nicht befriedigt; es genügt hierbei der Hinweis auf die Parasitensuche beim Carcinom. Wohl sind für die Entstehung einer Anzahl Geschwülste gewisse, oft sich wiederholende, traumatische Schädigungen verantwortlich gemacht worden, die indessen für das Auge nur allgemein als Trauma, nicht im Speziellen, in Betracht fallen. Auch für die Umwandlung jahrelang bestehender Neurofibrome in echte Sarkome scheinen Verletzungen als Gelegenheitsursache von Bedeutung zu sein (nach Westphal[1]); Garré[2]) kommt bei den multiplen Neuromen der peripheren Nerven, welch erstere unter Umständen lange Zeit gutartig sind, zum gleichen Schluss und führte für dieselben, wenn sie bösartig wurden, den Namen „sekundär maligne Neurome" ein. Hinsichtlich des Aderhautsarkoms „möchte Leber[3]) nicht in Abrede stellen, dass die Verletzungen des Auges vielleicht eine bedeutendere Rolle spielen, als sich bis jetzt nachweisen lässt". Diese Beispiele der ätiologischen Bedeutung des Traumas mögen genügen. In bezug auf das Netzhautgliom sagt Knapp[4]), gegen das Trauma als ätiologisches Moment sich aussprechend: Da, wo das Trauma unbestreitbar, war die Diagnose mehr als zweifelhaft, und wo die Diagnose sicher ist, scheint das Trauma zufällig zu sein. Ähnlich äussert sich Wintersteiner[5]). Ebenso verwerfen das Trauma als Ursache

---

[1]) Arch. f. Psych. Bd. XXIV. 1894.

[2]) Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. IX. 1892.

[3]) Th. Leber und A. Krahnstöver, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. 1. S. 221 u. 222.

[4]) Cit. nach Hirschberg, Der Markschwamm. 1869. S. 175.

[5]) Das Neuroepithelioma retinae. 1897. S. 192.

Mackenzie, Himly, Stellwag, Lerche, Hirschberg, Leber, Mittendorf, Lincke, v. Graefe[1]). Accidentelle Verletzungen werden angeschuldigt von Mohrenheim, Wardrop, Horner, Wishart, Beck, Kulk, Mandt, Twinning, Helling, Walzberg, Steinheim, Bull.

Keiner der bisherigen Autoren erwähnte dasjenige Trauma, welches ich, neben Entwicklungsstörungen, als Ursache für die meisten Fälle der Gliombildung bezeichnen möchte. Trotz der oben citierten, wenig ermunternden Ansichten suchte ich nach Einwirkungen, dazu angetan, Zellteilungsvorgänge zu verursachen und anzuregen, Momente, die geeignet sind, die Wachstumsenergie soweit zu steigern, dass die Zellvermehrung aus dem Rahmen der normalen Gewebsentwicklung heraustritt und sich ins Ungemessene potenziert, und gelangte dazu, eine bisher gänzlich unbeachtete Schädlichkeit aufzufinden, welche sowohl in bezug auf die Anamnese, als auch hinsichtlich des klinischen Verhaltens und vor allem in der pathologisch-anatomischen Begründung einer sicheren, nicht wegdiskutierbaren Grundlage nicht entbehrt. Diese schädlichen Einflüsse, die hier in der Mehrzahl der Fälle in Frage kommen, sind die mannigfachen Insulte, welchen das kindliche Auge während des Passierens der Geburtswege ausgesetzt ist und welche nachgewiesenermassen sehr häufig und fast ausschliesslich die Retina in Mitleidenschaft ziehen.

Der Begründung seien vorangestellt 1. Die pathologisch-anatomischen Tatsachen:

a) In einer verdienstvollen Arbeit hat Hippel[2]) unter 24 histologisch untersuchten Augen Neugeborener zehnmal (46 %) Blutungen verschiedener Grösse und Zahl in der Retina nachzuweisen vermocht, indem er damit bestätigte, was Naumoff[3]) (25 %) in ausführlicher Weise über die von ihm in der Retina Neugeborener beobachteten, histologisch genau beschriebenen Blutextravasate berichtet hat. Die Blutungen beschränken sich fast ausschliesslich auf die Netzhaut, was für unsere Frage von fundamentaler Bedeutung ist. Hippel fand in 24 Augen nur zweimal Chorioidealblutungen. Naumoff kommt ferner zu folgenden, für uns sehr wichtigen Schlüssen:

---

[1]) Cit. nach Wintersteiner, loc. cit.

[2]) E. v. Hippel, Pathologisch-anatomische Befunde am Auge des Neugeborenen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. 2.

[3]) Naumoff, Einige pathologisch-anatomische Veränderungen im Augenhintergrunde Neugeborener. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVI. 3.

α) „Veränderungen in den Augen Neugeborener finden auch bei durchaus normalen Geburten statt. β) Kinder, die von Müttern mit engem Becken geboren sind, weisen Veränderungen in den Augen häufiger auf als solche, deren Mütter ein normales Becken besitzen. γ) Das Entstehen der Blutungen in den Augen Neugeborener steht in Zusammenhang mit der langen Dauer des Geburtsaktes, δ) bei Erstgeborenen kommen sie aus demselben Grunde häufiger vor als bei später Geborenen." Schleich[1]) erwähnt zum Troste für die Geburtshelfer, dass bei Kindern, deren Geburt operative Eingriffe erheischte, Blutungen nicht häufiger waren, als bei solchen, die auf natürliche Weise zur Welt kamen. — Nach v. Hippel[2]) neigt die missbildete Retina erheblich mehr zu Blutungen.

b) Auch im ophthalmoskopischen Bilde wurden diese Blutextravasate der Netzhaut Neugeborener ausser von Schleich (32 %) noch von Königstein[3]) (10 %) und Bjerrum[4]) (3,3 %) u. a. beobachtet, von welchen Autoren (und von v. Hippel) die angeborene Amblyopie ohne Befund aus diesen Blutungen der Netzhaut hergeleitet wird. Nach Naumoff u. a. hinterlassen die Extravasate oft bleibende ophthalmoskopisch sichtbare graue bis weissliche Flecken.

2. Das klinische Verhalten. a) Das Alter der von Gliom befallenen Kinder. Die Betrachtung umstehender instruktiver Kurve[5]), welche die Morbidität der einzelnen Lebensjahre für das Gliom darstellt, muss einen direkt darauf stossen, dass zwischen Geburt und häufigstem Auftreten des Glioms für die Mehrzahl der Fälle ein inniger kausaler Zusammenhang notwendig besteht. Dieses plötzliche Hinaufschnellen der Kurve zum Maximum im ersten Lebensjahre, das rasche Zurückfallen zwingen geradezu zur Beachtung der wichtigen Rolle, die dem Zeitpunkt der Geburt zukommen muss. Von 467 Kindern hatten nach der Wintersteinerschen Statistik 314, also mehr als $^2/_3$ das dritte Lebensjahr noch nicht vollendet, als schon für die Eltern auffällige Symptome

[1]) Schleich, Die Augen von 150 Neugeborenen ophthalmoskopisch untersucht. Mitteilungen usw. Tübingen 1884.

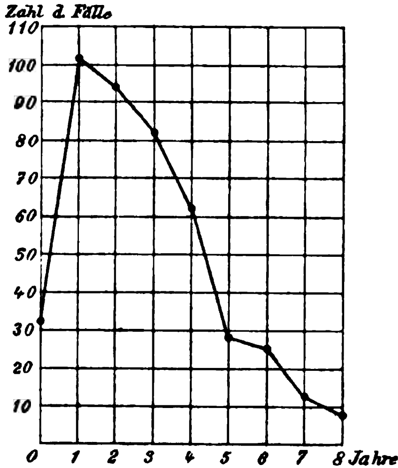
[2]) Embryologische Untersuchg. über die Entstehungsw. der typisch. angeborenen Colobome des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. S. 543

[3]) Untersuchungen an den Augen neugeborener Kinder. Wiener med. Jahrbücher. 1881.

[4]) Über die Refraktion der Neugeborenen. Internation. ophthalm. Kongress Kopenhagen 1884.

[5]) Von Wintersteiner zu anderem Zwecke hergestellt. Loc. cit. S. 112.

sich einstellten. Die Geburtstraumen müssen selbstverständlich nicht in allen Fällen ätiologisch mitgewirkt haben. Ausgeschlossen sind edenfalls die 34 (7 %) schon bei der Geburt beobachteten Gliome, von welchen aber lange nicht alle histologisch untersucht wurden. Für diese kommen teilweise die nicht so seltenen intrauterinen Traumen und entzündliche Veränderungen in Frage. Für die vom fünften Jahre an aufgetretenen Markschwämme, 62 an der Zahl (13 %), von welchen etwa zwei Drittel puncto Diagnose zweifelhaft sind, kann, obwohl ein durch Jahre sich hinziehender, sehr chronischer Verlauf sicher beobachtet wurde, nicht mehr gut das Geburtstrauma verantwortlich gemacht werden, wohl aber zufällige Verletzungen und in diesem Alter häufige entzündliche Prozesse.



b) Das familiäre Auftreten. In einer Reihe einwandfreier Beobachtungen wird das häufige Befallensein mehrerer von ein und derselben Mutter stammender Kinder verzeichnet, wofür bisher noch keine befriedigende Erklärung gefunden worden war. So berichtet z. B. Lerche[1]) von einer Familie, in der von den sieben Geschwistern vier dem Gliom erlagen; nach Sichel[2]) sämtliche vier Kinder; nach Wilson[3]) von acht Kindern alle; nach Mac Gregor drei von fünf Kindern; nach Calderini[4]) 3 von 14 usw. Von neueren Autoren erwähne ich Steinhaus[5]), Valenti[6]). Einflüsse der Heredität wurden trotz der 16,3 % Gliomheilungen noch durch keinen einzigen Fall in der Literatur erhärtet, wohl dürfte aber die Vererbung von Beckenanomalien von Mutter auf Kind in Frage kommen. Dieses exquisit familiäre Auftreten des Glioms, unter Ausschluss der Heredität, spricht in ganz entschiedener Weise für Einwirkung einer einheitlichen Noxe, und da gibt nach den oben angeführten Erwäg-

[1]) Abhandlungen. I. Sammlung. Nr. 14. Petersburg 1821.
[2]) Ikonographie ophthalm. 1895. [3]) Brit. med. Journ. 1827.
[4]) Enucleazione del bulbo dell' occhio. Torino 1867.
[5]) Zur Kenntnis der Netzhautgliome. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. XI. Nr. 8.
[6]) Gliomixosarcoma della retina. Annali di Ottalm. XXVII. p. 62.

ungen die Annahme von durch ein und dieselbe Anomalie verursachten Geburtstraumen die allerungezwungenste Erklärung, vor allem das am häufigsten zu retinalen Blutungen führende enge Becken und andere, die Geburt protrahierende Abnormitäten.

c) Auch das Vorkommen des Tumors gleichzeitig in beiden Augen 19,1 %, das man sich bisher nicht erklären konnte, wird verständlich, wenn man sich daran erinnert, dass die retinalen Geburtsblutungen fast regelmässig doppelseitig auftreten.

d) Die Tatsache, dass, wie im Mac Gregorschen Falle u. a., von sämtlichen Kindern dasselbe Auge, z. B. das linke, allein oder zuerst erkrankte, dürfte ebenfalls auf ein und dasselbe Geburtshindernis in gleicher Lage zurückzuführen sein.

Den Vorgang der Tumorbildung hat man sich wohl in folgender Weise vorzustellen: Die einwirkende Schädlichkeit, am häufigsten Geburtstraumen, welche mit retinalen Blutungen verknüpft sind, die ihrerseits Zerreissungen und Gewebszertrümmerungen verursachen, rufen an den getroffenen Stellen eine reaktive Zellwucherung hervor, welche zur Heilung des Schadens tendiert. Treten bei dieser Gelegenheit definitiv differenzierte Zellen in Aktion, so wird der ganze Prozess innerhalb gewohnter Bahnen vor sich gehen und mit erfolgter Heilung den endgültigen Abschluss finden. Ganz anders gestaltet sich aber der Vorgang im Auge des Neugeborenen, wenn durch grobes Trauma in den Wucherungsprozess jene in der Netzhaut nachgewiesenen gehäuften unvollendeten embryonalen Zellgruppen einbezogen werden, welchen wohl noch eine bedeutend intensivere Wachstumsenergie innewohnt; dann können die Teilungsvorgänge die normalen Grenzen überschreiten, das Wachstum ein atypisches werden, die Proliferation in unzweckmässiger Weise vor sich und die Zellvermehrung ins ungemessene gehen. Das Trauma allein genügt also zur Tumorbildung nicht; ebensowenig die Persistenz embryonaler Keime für sich allein. Vielleicht kommt noch ein weniger wichtiges, drittes Moment in Frage, das sich unserer Untersuchung entzieht, eine erhöhte Reaktionsfähigkeit der Gewebe auf lädierende Einflüsse, wie sie z. B. in der Bildung von Narbenkeloiden ihren Ausdruck findet.

Wenn man sich die trostlose Lage des Hausarztes solchen familiären Gliomerkrankungen gegenüber vergegenwärtigt, und sich erinnert, was Hirschberg in dieser Beziehung sagt: „Vergeblich forschte man in diesen Fällen nach den speziellen Ursachen so schrecklicher Erbschaft; vergeblich durch die ersten trüben Erfahrungen gewarnt, nach

prophylaktischen Massregeln, um die später Geborenen vor dem traurigen Schicksal der ersten zu bewahren," so muss man froh sein über jeden Anhaltspunkt, der in solchen Fällen die Hoffnung auf wirksame Vorbeugung in Aussicht stellt. Die Art der Prophylaxe ergibt sich eigentlich nach dem Gesagten von selbst. Ist in einer Familie ein Kind an Gliom erkrankt, so ist in erster Linie vom Hausarzt nach Anomalien der Geburtswege der Mutter oder sonst nach Ursachen für den protrahierten Verlauf des Geburtsaktes zu forschen, und es wird dann Sache des Geburtshelfers sein, die folgenden Schwangerschaften genau zu überwachen und für einen möglichst raschen und glatten Verlauf der späteren Geburten zu sorgen, um so alle Chancen für das Auftreten des Glioms bei den später geborenen Kindern nach Möglichkeit zu vermindern. Bei engem Becken wäre für die folgenden Kinder eine Indikation für Einleitung der Frühgeburt gegeben.

Die Genese des Glioms lässt sich demnach ableiten von persistierendem Embryonalgewebe, welches durch schädigende Einflüsse, am häufigsten traumatische Zerreissungen und Blutungen der Retina bei der Geburt, in Wucherung versetzt wird. Die Entstehung des Tumors kann bei drohendem familiärem Auftreten durch prophylaktische Massregeln hintangehalten werden; Naumoff erwähnt ausdrücklich, dass er in 22 Augen frühgeborener Kinder (7—8. Lunarmonat) niemals Blutextravasate fand. Im Gegensatze zu den z. B. aus Dermoiden entstehenden Tumoren kommt das Gliom nur bei Kindern vor.

In bezug auf die Bezeichnung des Glioms erlaube ich mir noch folgende Bemerkungen: Der Name Diktyom (Emanuel[1]) scheint mir nicht glücklich gewählt, da die Geschwülste nicht nach ihrem Sitz — man spricht auch nicht von einem „Hepatom" oder „Chorioideom" — benannt werden dürfen, sondern histologischer Aufbau und klinisches Verhalten müssen massgebend sein. Hirschberg[2]) bezeichnet diesen Namen als unrichtig und entbehrlich. Auch die Bezeichnung Neuroepithelioma muss vorläufig fallen gelassen werden, da zurzeit kein Beweis für die Genese des Glioms allein aus dem Neuroepithel vorhanden ist; schliesslich ist ja, auch wenn der Markschwamm aus der gewöhnlichen Glia entstanden sein sollte, auch die Glia selber in letzter Linie ebenfalls auf epitheliale Ab-

[1]) Emanuel, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903. Beilageheft.
[2]) Hirschberg, Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1903. S. 303 u. 379

stammung zurückzuführen. Als einzige Bezeichnung, die den histologischen Bau der Geschwulst am besten charakterisiert, ist die von Greeff[1]) vorgeschlagene „Neurogliom", welche auch deshalb am meisten Berechtigung hat, weil Greeff[2]) das grosse Verdienst zukommt, als erster durch seine, in neuerer Zeit von Selenkowski[3]) bestätigten Untersuchungen, Aufklärung über den Bau und das eigentliche Wesen des Glioms gebracht zu haben. Als Beiwort würde ich den, die Ätiologie andeutenden Namen „traumaticum" vorschlagen, so dass man also von einem Neuroglioma traumaticum sprechen würde. Das Adjektiv „ganglionare" wäre als Pleonasmus wegzulassen.

Zum Schlusse sei zur Erleichterung bei künftigen einschlägigen Arbeiten die nicht allgemein bekannte Monakowsche[4]) Einteilung der Heterotopien grauer Substanz angeschlossen, auf deren Typen wiederholt verwiesen wurde; ich folge hierbei zum grössten Teil wörtlich den meisterhaften Beschreibungen des besten Kenners der Gehirnmissbildungen.

Unter Heterotopie (richtiger Heterotaxie) im Zentralnervensystem versteht man gewöhnlich Auftreten von grauer Substanz an Stellen, wo sie unter normalen Verhältnissen nicht gefunden wird, wogegen man mit Metaplasie Umstellungen in der Anordnung der verschiedenen Zellenverbände innerhalb der am gewohnten Orte vorkommenden grauen Substanz zu bezeichnen pflegt.

Das bis jetzt vorliegende Material lässt sich in folgender Weise gruppieren:

1. Form. Es handelt sich um vom Mutterboden lose abgetrennte und in der Umgebung einzeln oder zu kleinen Gruppen zerstreut untergebrachte Nervenzellen meist kleinern Kalibers, die in ihrer Struktur und Anordnung im engern Sinne von Bildungen ihres ursprünglichen Sitzes nicht nennenswert abweichen. Solche Gebilde kommen unter Umständen auch bei normalen Individuen vor; es handelt sich da um mehr oder weniger ausgesprochene Varietäten von normalen architektonischen Gruppierungen. So sieht man namentlich (bei Anwendung der Nisslschen Methode) abgetrennte Rindenzellen, vor allem solche aus der tiefen Rindenschicht, bisweilen vereinzelt und in kleinen Gruppen in den subcorticalen Markstrahlen sitzen. Oder man beobachtet, dass Vorderhornzellen des Rückenmarks weit über die Grenzen des eigentlichen Vorderhorns hinaus, tief in den Markmantel des Rückenmarks sich verirren (Kölliker). Hierher gehören die von Cajal, Dogiel, Lenhossek, Greeff beschriebenen verlagerten Zellen der Netzhaut.

2. Form. Als eine besondere Form von Heterotopie, oder richtiger

---

[1]) u. [2]) Greeff, Der Bau und das Wesen des Glioma retinae. Deutsche med. Wochenschr. 1896.

[3]) Selenkowski, Zur Lehre von der Struktur und der Entstehung des Glioms. Wratsch XXI. p. 129.

[4]) v. Monakow, Missbildungen des Zentralnervensystems. Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse d. pathol. Anatomie. S. 568.

gesagt Metaplasie grauer Substanz ist das Auftreten von in sich geschlossenen typischen Zellengruppen an Orten, wo zwar graue Substanz unter normalen Verhältnissen vorkommt, wo sie aber einen ganz andern Charakter verrät, zu bezeichnen. Mitunter handelt es sich da auch nur um Abtrennung von Ganglienzellenkomplexen von ihrem Mutterboden und Verschleppung derselben auf grössere Entfernung und Einschiebung unter andere fremdartige Kerne und Geflechte. Hierher gehört vor allem die Metaplasie der Olive, d. h. die Versprengung einzelner Abschnitte der Olivensubstanz in die Gegend des Corpus restiforme, zwischen dieses und die aufsteigende Quintuswurzel oder in die Gegend der lateralen Abteilung des Burdachschen Kernes, wie sie Marchand (52) und Meine (64) nachgewiesen haben und wie ich sie selber neuerdings in einem Falle von Mikrogyrie beobachten konnte.

3. Form. Eine besondere Gruppe von Heterotopie stellt die Ansammlung von ganz kleinen, 1 bis 2 mm im Durchmesser betragenden Häufchen grauer Substanz dar, in der Nähe des Ependyms des Seitenventrikels, und meist ventral vom Balken, wie sie insbesondere von Virchow, Meschede, Meine u. a. geschildert worden sind und wie auch ich sie zu sehen schon wiederholt Gelegenheit hatte. Es handelt sich da um Anhäufungen von Zellengruppen (Glia, Embryonalzellen, Neuroblasten und auch einzeln ganz reife Ganglienzellen), die etwas durcheinander liegen und auch markhaltige Fasern zwischen sich beherbergen. Ein typisch architektonischer Aufbau lässt sich hier nicht nachweisen, die Substantia gelatinosa ist hier aber sehr reich vertreten. Die geschilderten Häufchen sind voneinander getrennt durch Geflechte von marklosen, bisweilen aber auch von markhaltigen Fasern.

4. Form. Als eine weitere Gruppe von Heterotopie sind abzutrennen die flächenhaft oft weithin ausgedehnten und gegen Rinde und subcorticales Mark nicht immer scharf abgegrenzten Anhäufungen grauer Substanz, die sich in Gestalt von „subcorticalen Windungen" präsentieren. Diese grauen, subcorticalen Massen, oft nur Streifen, dehnen sich der Rindenkonvexität parallel aus und bieten das Bild einer nicht differenzierten Rindensubstanz. — Die in der Tiefe des Markkörpers „sitzen gebliebenen" grauen Massen (zum Aufbau der Rinde nicht verwertetes Bildungsmaterial) enthalten u. a. nicht selten typische reife Rindenelemente (Pyramidenzellen verschiedener Grösse), aber auch birnförmige Zellen, die nur wenig grösser sind als ihre ovalen Kerne und die bisweilen lange Fortsätze abgehen lassen (Neuroblasten). Die hier zur Schilderung gekommene Störung bildet meist eine Teilerscheinung der Mikro- und Makrogyrie.

5. Form. Als besondere Spielart der sub 4 geschilderten Form ist zu betrachten die Anhäufung grauer Substanz in scharf umschriebenen, unregelmässig geformten Inseln, gewöhnlich von langgestreckter Gestalt ebenfalls im subcorticalen Mark (an der Grenze zwischen den Markkegeln der Windungen und dem Centrum ovale) liegend. Die hier zur Beobachtung kommenden Zellengruppen sind, im Gegensatz zu der vorhergehenden Kategorie von Heterotopie, von der Rinde scharf abgegrenzt und in reicher, aber ungeordneter Weise von Markbüscheln umgeben und durchsetzt.

Auf dem Querschnitt liegen marklose und markhaltige Faserbüschel,

knäuelartig mit der heterotopischen grauen Substanz vermengt, oft das Bild zerzauster Haare darbietend, herum.

Die histologische Zusammensetzung derartiger grauer, scheinbar regellos angehäufter Massen erinnert am ehesten an einen Rohbau der Rinde. Diese 5. Form unterscheidet sich von der sub 4 aufgezählten durch eine klarer ausgesprochene Schichtenbildung einerseits, durch Bildung von Spalten und Extravasaten anderseits. Beide Formen können indessen nebeneinander bei einem Individuum vorkommen.

Die 6. Form ist vor allem charakterisiert durch eine paradoxe Architektonik. Es handelt sich im wesentlichen um eine Umstellung der an sich nicht sehr auffallend abnorm gebauten Zellenelemente; die ganze veränderte Anlage kann sich am gewöhnlichen Standorte der betreffenden grauen Substanz vorfinden. So findet man bisweilen in der scheinbar normalen Rinde der Konvexität, dass die meist nicht nennenswert pathologisch veränderten Pyramidenzellen statt vertikal quer und schräg liegen, oder dass die Schichtenordnung in eigentümlicher Weise durchbrochen wird. Hierher gehört auch die von Ernst (24a) näher studierte Metaplasie der Kleinhirnrinde. In derartigen Fällen ist die Kleinhirnoberfläche glatt (Mangel der Gyri), oft auch knollenartig; an Querschnitten verrät die Rinde eine Regellosigkeit im Bau der Rindenschichten, ja die Rinde setzt sich (wie in dem Falle von Ernst und einem ganz analogen von mir) aus kleinen, unregelmässig abgeschnürten Häufchen grauer Substanz zusammen, in welcher Körner, Molekularmasse, Purkinjesche Zellen ganz durcheinander liegen, als wenn die Rinde künstlich durcheinander gerührt wäre. Ähnliche Bildungen kommen auch an der Grosshirnrinde vor.

Bei der Betrachtung all der verschiedenen, im Vorstehenden kurz skizzierten, heterotopischen Bildungen (von denen jede bis jetzt nur durch wenige Beobachtungen illustriert wird) drängt sich schon jetzt der Gedanke auf, dass bei ihrem Zustandekommen paradoxe Ortsveränderungen, ähnlich wie wir sie bei den Spinal- und namentlich auch bei den sympathischen Ganglienanlagen kennen (Abschnürung vom Medullarrohr, Ausschwärmen in kleinen Gruppen nach peripheren Bestimmungsorten) und wie sie auch an andern Stellen des Nervensystems, zumal bei der Ausgestaltung der Windungen vorkommen.

Der Metaplasie der untern Olive und den heterotopischen Bildungen vom Typus 1 dürfte höchst wahrscheinlich eine weit über das Ziel hinausgehende Ortsveränderung von embryonalen Mutterzellen in der allerersten Entwicklungsperiode zu Grunde liegen.

Anderseits wäre bei gewissen andern Heterotopien (z. der Rinde, 4. Form) daran zu denken, dass ebenfalls in frühester Fötalzeit gewisse cerebrale Einzelanlagen an der für eine spätere erfolgreiche architektonische Ausgestaltung notwendigen Ortsveränderung (und Einstellung ihrer Elemente in typische Gruppen) verhindert werden, ferner daran, dass jene nervösen Uranlagen an einer Stelle festgelegt werden und dass sie erst unter Verspätung nur zu einem primitiven Auswachsen kommen, und vielleicht erst nachdem ihre Umgebung bereits eine festere Organisation erlangt hat. So wäre es denkbar, dass ein Teil des Bildungsmaterials für den Aufbau der Rinde am Orte der ersten Teilungsvorgänge (Nähe des

Ventrikelependyms) sitzen bleiben und für die feinere Konstruktion der Rinde verloren gehen würde Wahrscheinlich bildet sich die Rinde zum Teil auf Kosten von embryonalen Zellen an der Innenwand der Grosshirnblase und derart, dass fortwährend zu den Teilungsprodukten an der oberflächlichen Partie der Hemisphärenblase successive neue Bildungszellen aus tiefern Abschnitten der innern Hemisphärenwand (aus der Umgebung der Ventrikelependymzellen) hinzufliessen und sich mit jenen in typischer Weise ordnen.

Die wesentlichsten Resultate der vorliegenden Arbeit lassen sich in folgenden Schlusssätzen kurz zusammenfassen.

1. Ätiologisch ist die Missbildung des Gehirns und der Retina zurückzuführen auf langdauernde Unterernährung durch Stauung in den grossen Halsgefässen des infolge Raumbeengung bei geringer Fruchtwassermenge und Zwillingsschwangerschaft zusammengepressten Fötus, wobei der Kopf auf die Brust niedergedrückt wurde. Die Existenz eines gesunden, jetzt siebenjährigen Zwillingskindes schliesst allgemeine Ursachen aus.

2. Die im linken Auge des $1^1/_2$ jährigen Knaben ophthalmoskopisch sichtbare, zufällig entdeckte Anschwellung der Netzhaut unterscheidet sich von kleinen Gliomen im ophthalmoskopischen Bild durch die Farbe, die Prominenz, das Verhalten der Gefässe und fehlendes Wachstum.

3. Nach der histologischen Untersuchung ist im Bulbus normaler Grösse mit normalem Optikus und normal dicker Sklera in der Nervenfaserschicht der abnorm dünnen Netzhaut, entsprechend dem ophthalmoskopischen Bilde, nach unten von der Papille eine, hauptsächlich aus wohlerhaltenen Achsencylindern und vielen, der Form nach der normalen Retina fremden, länglichen, auch in der übrigen Netzhaut zerstreut vorkommenden Zellen zusammengesetzte Anschwellung, deren Bau von demjenigen des Glioms wesentlich differiert und unter welcher die bis fast zur Papille reichende, wohlerhaltene Netzhaut in verschiedenen Schichten Entwicklungsstörungen, wie Persistenz zahlreicher, zum Teil heterotaktischer, nicht endgültig differenzierter Zellen und Verdoppelung der innern Körnerschicht, Heterotopie, aufweist. Rosetten fehlen.

4. In dem nicht hydrocephalen Gehirn, entsprechend der Hypoplasie der Retina, mikrogyrische Windungen, deren Schichtung und Konfiguration in verkleinertem Massstabe sich der Norm nähert, mit massenhafter Heterotopie einzelner Zellen und ganzer Verbände; ähnlich der Anschwellung der Nervenfaserschicht einzelne Windungen

betreffende, primitive, makrogyrische, prominente Teile, in welchen Heterotopien, sekundäre Degeneration, Ersatz durch Gliagewebe (kein Gliom!) das Bild beherrschen. Diffus überall persistierende, embryonale Zellformen. Ferner heterotopische graue Substanz in Gestalt kleiner Tumoren des Ependyms.

5. Die Mikroretina, auf Rechnung namentlich der äussern Schichten $^1/_3$ der normalen Dicke erreichend, zeichnet sich durch abnorme Kleinheit ihrer Elemente aus; durch relativ erhöhte Zahl derselben wird etwelche Kompensation der zu geringen Dicke bewirkt.

6. Die heterotopischen Partien der innern Körnerschicht werden durch faseriges Gewebe nach Art der plexiformen Schichten getrennt.

7. Die Anschwellung der Nervenfaserschicht ist in Berücksichtigung der Gehirnbefunde, des klinischen und histologischen Verhaltens, kompliziert mit unzweifelhaften Missbildungen, als eine, aus Entwicklungsstörungen hervorgegangene Anomalie aufzufassen, besonders in Hinsicht auf das sehr reichliche Zwischengewebe (Nervenfasern) und die eigentümliche Zellform.

8. Die Rosetten des Mikrophthalmus und der Colobome verdanken ihre Entstehung der Faltung der Netzhaut und ungleichem Wachstum einzelner Schichten; sie treten erst gegen Ende der Fötalzeit auf und können weder „Keime" genannt werden, noch sind sie, infolge pathologischer Vorgänge entstanden, der Heterotopie grauer Substanz zu vergleichen.

9. Typische Epithelrosetten bilden sich auch nach der Geburt durch pathologische Prozesse, z. B. Netzhautabhebung, Retinitis proliferans und Chorio-Retinitis.

10. Ein Teil der Gliomrosetten ist mit den Mikrophthalmusrosetten identisch und stellt mehr oder weniger gut erhaltene Reste des endgültig differenzierten, zerrissenen und überwucherten Neuroepithels der Netzhaut dar.

11. Ein anderer Teil der Gliomzellringe kommt dadurch zu stande, dass Gliomzellen, besonders wo sie dicht liegen, wieder epitheliale Eigenschaften annehmen, wie dies im Gehirn durch viele Beobachtungen an Glia- und Gliomzellen bewiesen wird. Anwesenheit von Rosetten lässt also nicht auf epitheliale Abstammung einer Glia enthaltenden Geschwulst schliessen.

12. Von Epithel des Ependyms formierte Einschlüsse kommen im Gehirn auch bei gutartigen Prozessen durch sekundäre Abschnürung vor.

13. Die Entwicklungsstörungen, von welchen das Gliom sich ableitet, sind wohl meist gehäufte, nicht endgültig differenzierte, verlagerte oder an normaler Stelle befindliche Glia- und Ganglienzellen nach Art der von Cajal, Dogiel, Lenhossek, Stöhr, Greeff beschriebenen und derjenigen im vorliegenden Falle gefundenen Formen. Indifferente Epithelzellen oder Keimzellen sind in der Retina normal grosser Augen nach der Geburt bisher nicht nachgewiesen.

14. Die Netzhaut neigt infolge des komplizierten Baues und der sehr spät vollendeten Differenzierung mehr zu Missbildungen als andere Organe.

15. Die Anwesenheit dieser Entwicklungsstörungen genügt zur Erzeugung des Glioms nicht, sondern es muss noch eine, die Proliferation jener Zellen anregende Schädigung hinzukommen, und als solche sind die bisher total unbeachteten, durch den Geburtsakt verursachten Blutungen und Zerreissungen der Retina Neugeborener hauptsächlich anzusehen, welche, wie das Gliom, fast ausschliesslich auf die Netzhaut beschränkt und histologisch und ophthalmoskopisch als sehr häufig nachgewiesen sind.

16. Die Annahme einer ätiologischen Bedeutung der Geburtstraumen erklärt ungezwungen das Vorkommen der Geschwulst vorwiegend im ersten Lebensjahre, das familiäre Auftreten, die doppelseitige Erkrankung und den Beginn im gleichseitigen Auge bei mehreren Kindern derselben Mutter.

17. Die Zerreissungen der Retina durch Blutung rufen eine reparative Zellproliferation hervor, die, wenn fertige Zellen getroffen werden, mit der Heilung abgeschlossen ist. Wenn aber unfertige, unentwickelte Zellen in Wucherung geraten, weit über das Ziel hinausgehen und zur Tumorbildung Anlass geben kann.

18. Da bei frühgeborenen Kindern von Naumoff keine Blutextravasate konstatiert wurden, so ist die, bisher unbekannte, Möglichkeit einer Prophylaxe des Glioms für folgende Geburten bei drohendem familiären Auftreten gegeben.

19. Der Markschwamm der Netzhaut würde den Namen Neuroglioma traumaticum erhalten, welcher sowohl den histologischen Bau wie die Ätiologie bezeichnet.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV, Fig. 1—8.

Fig. 1. Fundus des linken Auges im aufrechten Bild, eingezeichnet in ein Haab-sches Schema; unten nasal der rötlich durchscheinende Tumor.

Fig. 2. Situsbild; bei *a* Verdoppelung der innern Körnerschicht, *b* innerste, *d* äusserste Schicht der ophthalmoskopisch sichtbaren Anschwellung. Man be-

merke das fast zum normalen Ansatz gehende Hineinreichen der innern plexiformen Schicht, ferner das intakte Pigmentepithel. Färbung nach van Gieson. Vergrösserung 46:1.

Fig. 3. Schnitt aus der Frontalschnittserie des Gehirns. G. temp. sup. mikrogyrisch (an andern Stellen ist die Mikrogyrie viel stärker ausgeprägt). Gyr. temp. med. et inf. plump, primitiv, makrogyrisch; Hypoplasie des Balkens, darunter in der Nähe des Nucl. caud. ein bei der Sektion gespaltenes Ependymgeschwülstchen. Im Mark zahlreiche, streifenförmige, heterotopische Inseln grauer Substanz. Karminpräparat. Vergrösserung $1^{1}/_{4}$: 1.

Fig. 4. Partie aus der Mitte der Anschwellung; reichliches Zwischengewebe und eingestreute lange Zellkerne. Wegen Nichtanwendung elektiver Färbemethoden wurden absichtlich, wie auch bei den folgenden Figuren, nur die Kerne gezeichnet. Leitz Obj. 7, Okul. 5 (wie bei Nr. 5 u. 6). Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 5. Zur Demonstration der gestreckten Zellen der Nervenfaserschicht etwa zwei Papillenbreiten nach oben auf der entgegengesetzten Seite der Anschwellung.

Fig. 6. Nicht endgültig differenzierte Neuroepithelzellen innerhalb der Geschwulst in der Nähe der Papille, dem Pigmentepithel anliegend. Die Aussenglieder sind rudimentär oder fehlen.

Fig. 7. Rosette aus einem Gliomknoten dichtstehender Zellen. Die hier kurzen, an andern Stellen längern Rosettenelemente sind um eine degenerierte Zelle mit kaum sichtbar tingiertem Kern und unregelmässigem Protoplasmaleib angeordnet. Hämatoxylin-Karminpräparat. Obj. 7, Okul. 3, Leitz.

Fig. 8. Schnitt durch ein kleines Ependymgeschwülstchen des rechten Seitenventrikels. Man sieht am Rande gegen das Gesunde das durch Überwucherung zusammengeschobene und gefaltete Epithel; bei *a* eine vollständig abgeschnürte, bei *b* eine in Abschnürung begriffene Epithelrosette. Die Epithelzellen sind an diesen Stellen ausnahmsweise hoch. Die Figur ist nicht kombiniert. Das subepitheliale Gewebe wurde nur angedeutet. Thioninpräparat. Leitz Obj. 3, Okul. 3.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Leipzig.)

Über Pigmentierung und Wucherung der Netzhautneuroglia.

Von

Prof. Dr. E. Krückmann,
I. Assistenten an der Augenklinik.

Mit Tafel V, Fig. 1—8.

Vor einigen Monaten erschien eine Monographie von Camill Hirsch: „Untersuchungen über die Pigmentierung der Netzhaut“, in welcher neben der Pigmentierungsfrage hauptsächlich die Cirkulationsverhältnisse des Hintergrundes behandelt werden. Diese Publikation gab mir die Veranlassung, alle für mein Handbuchthema gemachten Präparate und Aufzeichnungen, welche sich auf Netzhautpigmentierungsvorgänge beziehen, von neuem systematisch durchzuarbeiten und einheitlich zu ordnen. Auf die klinischen Bilder gehe ich hier nur nebensächlich ein; es kommt mir vielmehr darauf an, die anatomischen Befunde von Hirsch zu ergänzen, so weit sie meines Wissens bisher noch nicht erörtert worden sind. Meine Mitteilungen sind zum Teil Untersuchungsresultate alten Datums, zum Teil Ergebnisse der letzten Zeit. Sie bilden in mancher Hinsicht eine abgerundete Darstellung, deren Veröffentlichung in einer Sonderarbeit mir deswegen geraten erscheint, weil die niedergelegten Beobachtungen sich mit retinalen Veränderungen beschäftigen, während in meiner Handbuchaufgabe die Grenzen der Uvealerkrankungen innegehalten werden müssen. Das Untersuchungsmaterial der Aderhauterkrankungen brachte es mit sich, dass gleichzeitig eine grosse Anzahl von Netzhautprozessen studiert werden musste. Von diesen Netzhautprozessen sollen hier nur diejenigen verwertet werden, welche sich auf die Neuroglia beziehen. Viele der Neurogliaveränderungen, welche im folgenden beschrieben werden, waren mir schon seit Jahren bekannt, doch gehe ich erst jetzt an ihre Besprechung, wo es mir seit wenigen Wochen

gelungen ist, eine genauere Kenntnis der normalen Topographie vom Netzhautstützgewebe zu erwerben, so dass ich die materielle Unterlage gewonnen habe, um den Beweis für die Richtigkeit meiner Annahmen zu führen.

Um nicht durch die Besprechung einzelner Originalaufsätze in unnötige Wiederholungen zu verfallen, verweise ich in der Hauptsache auf die zusammenfassende Schrift von Greeff im Handbuch der gesamten Augenheilkunde, da die darin niedergelegten Ansichten wohl allgemeine Anerkennung und Bestätigung gefunden haben. Greeff kommt auf Grund vielfacher eigener Untersuchungen und unter Berücksichtigung der Befunde anderer Autoren (Cajal, Dogiel, Golgi, Kallius, Kuhnt, Leber, Schwalbe usw.) zu dem Schluss, „dass neben den Müllerschen Radiärfasern als sicher zur Neuroglia gehörig Spinnenzellen zu rechnen sind, die nur in der Ganglienzellschicht und Nervenfaserschicht vorkommen“ (S. 171).

Nach dem Abschluss der Greeffschen Arbeit erschien eine Publikation von Hans Held[1]), in welcher die Entwicklung sowie der Bau der Neuroglia im Zentralnervensystem eine eingehende Schilderung erfahren; und in welcher ganz besonders das Verhältnis der Neurogliafasern zu den Neurogliazellen einerseits als auch die Bildung bestimmter gliöser Grenzmembranen anderseits in ausführlicher Weise dargelegt wird. Held äussert sich auf Grund seiner zahlreichen und genauen Untersuchungen folgendermassen:

Es bleibt also bei der Definition, dass die Neuroglia eine stützende Zwischensubstanz für die Nervenzellen und ihre Ausläufer bedeutet, welche besonders durch die später erfolgende Faserhaltigkeit geeignet ist, zunächst das Eigengewicht der Nervenzellen und ihrer Fortsätze, sowie dasjenige der Gefässe zu tragen. Es ist das Verdienst Weigerts, mit seiner Methode die Anordnungen der Gliafasern zu architektonischen Geflechtsformen an der äussern und innern Oberfläche des Zentralnervensystems nachgewiesen und erkannt zu haben. Von Weigert ist diese Eigenschaft der Glia auch dahin besonders noch gefasst worden, dass sie eine raumausfüllende Aufgabe habe, die zur Wucherung der Glia führe, wo nervöse Substanz zu Grunde gegangen sei. Es mag hier unerörtert bleiben, ob diese Wucherungsfähigkeit und die Wachstumsgrösse der Glia überhaupt erst sekundär eintritt, wenn schon die Nervenzellen lädiert, oder ob auch eine direkte primäre Veränderung und Steigerung jener Energie zu einer Erstickung der nervösen Substanz führt. Jedenfalls wird diese Natur der Neuroglia in ihrer syncytialen Zusammensetzung aus ausserordentlich zahlreichen Kernzentren mit

---

[1]) Hans Held, Über den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefässe in Haut und Schleimhaut. Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. Kgl. Sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften. Bd. XXVIII. 1903.

ihrem Reichtum an protoplasmatischen Anteilen und ihrer Eigenschaft zu ausgedehnten Faserbildungen, sowie in ihrer eigentümlichen und flächenhaften Beziehung zu den Gefässwegen des Zentralnervensystems durch ihre Gliafüsse gesucht werden müssen.

Jene Entdeckung Golgis von den Ansätzen der Gliazellen an den Gehirngefässen halte ich somit für eine der wichtigsten in der Lehre von den feinern Einrichtungen im Bau des Gehirns, insofern sie die Möglichkeit gab, die Ernährungswege der Nervenzellen überhaupt einem Verständnis zu erschliessen (S. 298 und 299).

Diese seine Ansicht begründet Held auf das allergenaueste und liefert dazu eine grosse Anzahl von instruktiven Abbildungen. Auf den Optikus und die Retina geht er am Schluss seiner grossen Arbeit nur mit einigen wenigen Bemerkungen ein, indem er sagt:

Ihrer Entwicklung entsprechend zeigt die Retina in den Müllerschen Zellen Faserbildungen, die von der innern zur äussern Grenzhaut durchreichen und sie stützen müssen. Das innere Ende dieser starken und aus mehrern feinsten Fäserchen zusammengesetzten Stäbe zeigt Fig. 44 vom Meerschwein. Die Membrana limitans Retinae interna mit ihrer Felderzeichnung entspricht durchaus auch nach meiner Meinung den Fussflächen der faserhaltigen Stützzellen und ist ein Analogon zu den Gliahäuten des Gehirns, ebenso wie die Müllerschen Stützzellen den faserhaltigen Gliazellen des Gehirns an die Seite zu stellen sind .... Im übrigen finde ich auch an den Gefässen der Retina eine feine, ihre perivaskulären Räume begrenzende Haut, wie sie für die Hirnkapillaren charakteristisch ist. Für den Nervus opticus füge ich hinzu, dass seine Nervenbündel gegenüber dem durchsetzenden Bindegewebe genau so durch eine Rinden- und Grenzschicht mit Grenzhaut abgeschlossen sind, wie es im Rückenmark in der weissen Substanz z. B. der Fall ist (S. 300).

Abbildungen, welche sich auf die Netzhautstruktur beziehen, gibt er nicht.

Weiter mache ich noch auf ein Referat von L. W. Weber[2]) aufmerksam, aus welchem ich folgenden Satz herausheben will: „Die Neuroglia bildet an allen äussern und innern Oberflächen des Zentralnervensystems und um die nervösen Elemente und Gefässe einen (verschieden starken hüllenartigen) Abschluss." Allerdings ist die Retina in diesem Referat nicht besonders berührt worden, auch ist es mir nicht gelungen, in der dort angeführten Literatur irgendwelche Andeutungen über die Netzhautneuroglia zu finden. Anderseits dachte ich gerade diesen Satz erwähnen zu müssen, weil er mit Ausnahme der drei von mir in Parenthese gestellten Worte „ver-

[2]) L. W. Weber, Der heutige Stand der Neurogliafrage. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. XIV. Nr. 1. S. 7.

schieden starken hüllenartigen" etwas prinzipiell wichtiges und auch für die Retina zutreffendes ergibt. Im Anschluss an dieses Referat möchte ich noch eine Notiz von Weigert erwähnen, die sich in seiner bekannten Abhandlung befindet: „Die Gefässe sind ja für das Zentralnervensystem etwas genau so Fremdes, wie die eigentliche Pia mater, und so ist denn die Grenze des Nervengewebes gegen ein Gefäss nichts anderes, als eine innere Oberfläche, die den äussern Oberflächen des Hirns und Rückenmarkes durchaus entspricht" (S. 141).

Sodann verweise ich wiederum auf die Arbeit von Held, welcher an den verschiedenen Gefässen des Zentralnervensystems eine gliöse Grenzhaut gefunden hat. Held erklärt mit voller Bestimmtheit, „dass, wie die marginale Glia der äussern Oberfläche, nun auch vielfach diejenige in der Tiefe im Umkreis der Gefässe zusammengesetzt ist" (S. 262). Er nennt sie „Membrana limitans Gliae perivascularis" und schildert sie als „eine konstante perivaskuläre Zone, welche eine vollständige Grenze für das betreffende Gefässrohr samt seiner adventitiellen Scheide zu der eigentlichen Masse des Zentralnervensystems bedeutet. . . . Die Untersuchung und Darstellung der Membrana limitans Gliae perivascularis stösst auf noch grössere Schwierigkeiten als diejenige der oberflächlichen Grenzhaut, da sie sehr leicht infolge ihrer Feinheit bei der Fixierung zerstört oder von den Gliafäden abgerissen wird" (S. 263).

Die Verbindung dieser perivaskulären Gliagrenzschicht mit dem übrigen Neurogliagewebe ist verschieden: Gliafüsse, Gliafasern und Protoplasmafäden hängen in abwechslungsreicher Weise mit dieser Gefässmembran znsammen.

Eigene Untersuchungen.

Erster Teil: Anatomisches.

A. Über die Anordnung von gliösen Grenzmembranen im Sehnerven und in der Netzhaut, insbesondere von der Membrana limitans Gliae perivascularis.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich der gebräuchlichen Färbungen und weiterhin der mir von meinem Kollegen Held freundschaftlich zur Verfügung gestellten Alsolhämatoxylinmethode, die bisher unveröffentlicht geblieben ist. Mit dieser erreicht man unter günstigen Umständen eine völlige Entfärbung des mesodermalen Gewebes, mit Ausnahme der elastischen Elemente. Eine für die Glia-

substanz elektive Methode ist sie nicht, aber sie hebt die Gliabildungen vom Bindegewebe und somit auch von den Gefässwandungen deutlich ab. Jedenfalls hat sie sehr viele Vorzüge vor der Weigertschen Methode, welche ich in Übereinstimmung mit vielen andern lange und vergeblich angewandt habe.

In Fig. 2 ist ein Sehnervenstück abgebildet, welches links die Zentralvene (*V.*) mit dem Pialring und rechts davon einen kleinen quergetroffenen sowie einen grössern längsgetroffenen Balken (*B.*) enthält. Man erkennt hier sehr deutlich, wie die drei abgebildeten pialen Stränge (*B.*) von einem gleichmässig zarten Saum umgeben sind, in welchem feine Fädchen und Füsschen wurzeln. Dieser Saum (*Lm.*) ist die von Held im Zentralnervensystem als Membrana limitans Gliae beschriebene Grenzhaut, welche in den obern Teilen der Figur wegen ihrer engen Nachbarschaft zu den Zentralgefässen auch als Membrana limitans Gliae perivascularis (*P.*) bezeichnet werden kann. Die dichtgeflochtene Rindenschicht des Gliagewebes ist, wie ersichtlich, überall durch eine schmale feinfädige Zone von der Limitans der abgebildeten Optikusbalken getrennt. Deutlich kann man an verschiedenen Stellen beobachten, wie die erwähnten feinen Fädchen und Füsschen in die Zellen und Fasern dieser Rindenschicht bzw. des sog. Gliamantels einmünden.

Eine Zeichnung von der Durchtrittsstelle des Optikus ist meinerseits unterblieben, da ich ein Autoreferat von Jacoby fand, welcher die Neuroglia des Optikus eingehend studiert und dabei auch in der Papille massenhafte Gliabildungen gefunden hat.

Nach Jacoby[3]) besteht das intermediäre Gewebe aus einem mehr oder weniger vollkommenen Gliaringe. Ferner fanden sich reichliche Gliafasern auch in der physiologischen Excavation, die sich mit den Resten der Arteria hyaloidea, die gleichfalls einen Gliamantel besitzt, auskleiden, und in geringerer Menge auch im Grenzgewebe. In der übrigen Papille haben die Gliafasern zum Teil eine Anordnung wie im Stamm, nach der Umbiegung der Nervenfasern aber ordnen sie sich senkrecht zu deren Verlauf an (S. 494).

Da ich Jacoby in der Weise verstehe, dass die zu den umgebogenen Nervenfasern senkrechte Anordnung der Gliafasern als eine Art Querstellnng betrachtet werden kann, und da ich diese Ansicht teile, erspare ich mir eine genaue Schilderung der Faserrichtung im Sehnervenkopf. Ergänzend möchte ich nur hinzufügen, dass die Glia-

---

[3]) E. Jacoby, Über die Neuroglia des Sehnerven. Sitzungsbericht über d. ophthalm. Sektion zu Breslau. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Nov. 1904.

kerne und die Protoplasmafortsätze der Gliazellen innerhalb der Lamina cribrosa und zum Teil auch im Papillenbereich sehr häufig gleichfalls quer zur Längsachse der Nervenfasern gelegen sind. Fig. 1 gibt von diesem Verhältnis ein Übersichtsbild, wenn auch nur andeutungsweise, da wiederum in den Vordergrund der Darstellung die Grenzhäute treten sollten und zwar die Limitans perivascularis und superficialis einerseits, sowie die Limitans interna anderseits. Dass die Limitans perivascularis (*P.*) am untern Ende der Figur als Limitans superficialis (*Lm.*) bezeichnet worden ist, beruht auf der zufällig entstandenen Schnittrichtung, welche nicht mehr mit der Cirkumferenz der Gefässe zusammenfällt, sondern einen periadventitiellen Bindegewebsbalken gestreift hat. Am mikroskopischen Originalpräparat waren alle Grenzmembranen in einer seltenen Schärfe ausgeprägt; leider machte ihre Zartheit eine photographische Wiedergabe wertlos. Vorliegendes Präparat ist nach zwei Gesichtspunkten hin ganz besonders günstig: Erstens, weil man die von Held im Zentralnervensystem beschriebenen kegel- und pyramidenförmigen Fortsätze der Gliazellen überall an den Grenzhäuten wahrnehmen kann, und zweitens, weil bei einigen dieser Fortsätze — besonders auf der rechten Bildseite — der Zusammenhang mit dem Gliazellprotoplasma augenfällig hervortritt. Am anschaulichsten wird diese Erscheinung durch die beiden Gliazellen gezeigt, welche oben rechts im Winkel zwischen der Arterie und der Vene liegen, weil diese beiden Zellen sowohl mit der Limitans perivascularis (*P.*) als auch mit der Limitans interna (*Li.*) in Verbindung stehen. Ein Zusammenhang dieser beiden Grenzhäute im Papillenbereich ist zwar mehrfach und am ausgiebigsten in der Gegend ihrer grössten Annäherung erkennbar, aber gerade die zellige Vermittelung tritt nirgends so prägnant hervor, wie an der soeben beschriebenen Stelle. Die Verdickung der Glaskörpergrenzschicht, welche ich konventionellerweise Hyaloidea (*Hy.*) nennen will, scheint nebensächlicher Natur zu sein, da sich weitere pathologische Veränderungen im hintern Augenabschnitt nicht vorfanden. Diese Verdickung war für die Zeichnung nicht ungünstig, weil die gleichmässig dichte Faseranordnung des mesodermalen Gewebes sehr lebhaft mit dem zierlichen Maschenwerk der Glia kontrastiert.

Der Verlauf der grössern Retinagefässe liefert wegen der innigen Nachbarschaft der Limitans perivascularis zur Limitans interna bei günstiger Schnittrichtung einen Formenreichtum des Gliagewebes, wie er übersichtlicher und typischer kaum gewünscht werden kann. Ein zelliger Konnex zwischen der Perivascularis (*P.*) und der Interna

(*Li.*) auch im weitern Abstand von der Papille wird in instruktiver Weise illustriert durch zwei Gliazellen gl_2 in Fig. 3, welche mit je einem Fortsatz sowohl in die eine wie in die andere Grenzhaut übertreten und in beiden Membranen weiter zu verlaufen scheinen. Derartige Verbindungen dieser beiden Grenzhäute durch eine einzige Zelle habe ich an einem und demselben mikroskopischen Präparate mehrfach gefunden, doch ist es mir nur sehr selten geglückt, eine zweizellige Anastomose zu treffen. Dass auch Fasern mit den kegelförmigen Ansätzen der Perivascularis vereinigt sind, erkennt man an den beiden abgeschnittenen Fasern (*f.*). Ganz besonders deutlich tritt es aber am Ende der Faser hervor, welche aus der Gliazelle gl_1 ihren Ursprung nimmt. Neben dieser Fig. 3 findet sich in starker Vergrösserung ein Zellenpaar (Fig. 3*a*), welches aus der weitern Nachbarschaft von der Vene (*V.*) in Fig. 3 stammt; es veranschaulicht die Anlagerung von Gliafortsätzen an eine Zelle der Ganglienzellenschicht. Die Umklammerung der grossen Nervenzelle von den Ausläufern der kleinen Stützzelle wird durch die Charaktere dieser beiden Zellenarten ohne jeden Zweifel sichergestellt. An der kleinen Zelle sieht man oben unverkennbar eine Faser, welche aus dem Protoplasma hervorgeht und kurz darauf vom Schnitte getroffen wurde; und am Rande der grossen Zelle sind deutliche Nisslkörper vorhanden. Ferner findet sich im Innern des Zellkörpers ein stäbchenartiges Gebilde, welches ich mit der Alsolhämatoxylinmethode ausnahmslos an allen nervösen Zellen der Ganglienzellenschicht nachweisen konnte. Die Deutung dieses regelmässigen Phänomens muss ich den Cellularhistologen überlassen, doch erschien mir dies Gebilde von Wert für den Hinweis, dass ausser den Müllerschen Stützfasern auch die Spinnenzellen durch ihre Fortsätze an der Umhüllung der nervösen Zellen beteiligt sind.

Die örtlichen Beziehungen dieser beiden Grenzhäute — Perivascularis und Interna — an Stellen der oberflächlichen Gefässlagerung ermöglichen das Studium ihres innigen Zusammenhanges häufig in einer so einfachen Weise, dass die Figuren 4 sowie 5 und 5*a* sich nach dieser Richtung hin von selbst erklären und zwar um so leichter, als die Mitbeteiligung der Müllerschen Fasern bei dem Aufbau der Perivascularis in klarer Form hervortritt. Als auffallende und zugleich wichtige Erscheinung ist an den beiden letzten Figuren (5 und 5*a*) die scharfe Umsäumung der in der äussersten Peripherie liegenden Adventitialzelle (*a.*) durch die Perivascularis zu bemerken. Es ist mir nicht gelungen, zwischen dem Kerne und der Perivascu-

laris die geringsten Protoplasma- oder Fibrillenbildungen nachzuweisen. Eine solche direkte Umgrenzung von Kernen der Adventitiazellen habe ich bei den grössern Gefässen nur an dieser einzigen Stelle getroffen zum Unterschied von den diskontinuierlich angeordneten Belegzellen der Kapillaren, welche meistens nur als überlagerte Kerne hervortreten. Fig. 6 liefert hierfür ein sehr gutes Beispiel, wo unterhalb der Sehzellenschicht in der hintersten Reihe der innern Körner ein langgestrecktes Kapillargefäss verläuft; an dieser Kapillare erkennt man Gliafüsse nur in sehr spärlicher Zahl. Es handelt sich scheinbar vorzugsweise um zartfaserige, schwach protoplasmatische Anlagerungen ohne Bildung von konisch aufgefaserten Ansätzen. Zum Vergleich diene in den innern Teilen der kapillarhaltigen Körnerschicht der Querschnitt in Fig. 6 und der Längsschnitt in Fig. 7, in welchen das normale Bild der kegelförmigen Gliafüsse zum Teil in direkter Verbindung mit starken Gliafasern auffällt.

Bei der längsgetroffenen Kapillare (Fig. 6) gebrauchte ich den Ausdruck „protoplasmatische Anlagerung", ohne hierfür den direkten Beweis aus der Zeichnung oder der Beschreibung zu erbringen. Es ist dies auch bei den am meisten nach hinten gelegenen Kapillaren sehr erschwert, weil die der Grenzhaut anliegende Gliasubstanz nur selten in abgesetzter Form durch Protoplasmafärbungen zur Darstellung gebracht werden kann. Man sieht meistens ausser der Dünnfaserigkeit nichts weiter als eine feingranulierte Tönung in den Gliafüsschen, welche Held zu der Annahme geführt hat, dass in den Gliafüssen neben der zarten Auffaserung eine feingekörnte, protoplasmatische Substanz vorhanden sein muss, und dass die regelmässige Anordnung dieser Gliafüsse zu konischen Formen vermutlich nur durch eine einhüllende Endhaut bedingt sein könne. Held hat gerade nach dieser Richtung hin sehr eingehende und vielseitige Untersuchungen mit den verschiedensten Fixierungsmitteln und Färbeflüssigkeiten vorgenommen, doch ist er zu „einer elektiven Färbung der Gliafüsse" nicht gelangt (S. 264). Anderseits hat er an der oberflächlichen Limitans — wie bereits Retzius und Renault — sowie an den Flächenbildern der gliösen perivaskulären Grenzmembran eine Felderung und Kittlinien darzustellen vermocht, hat ausserdem an der Grundfläche des Gliafusses die aufgespalteten Gliafaserenden in ausgeprägter Form erkennen können (Fig. 33*b*, 35 und 36 in seiner Arbeit). An den tiefer gelegenen Gefässen und auch an den Kapillaren haben aber seine Methoden häufig vollkommen versagt: „Die

Grenzhäute der Kapillaren und ihrer Kittlinien sind offenbar so fein, dass sich keine sichern Differenzierungsbilder durch solche Methoden finden lassen“ (S. 256).

In Übereinstimmung mit frühern Ergebnissen habe ich nur in den beiden innern Netzhautschichten Spinnenzellen gefunden. Der grosse Abstand zwischen diesen und den längsgerichteten Kapillaren in den hintern Abschnitten der innern Körnerschicht lässt Zweifel darüber aufkommen, ob diese Spinnenzellen durch die Lieferung von Gliafüssen am Aufbau der zugehörigen Perivascularis beteiligt sind, da dies nur durch ausserordentlich lange Fortsätze zu stande kommen könnte. Es ist daher ohne weiteres verständlich, dass mit der Entfernung von zentralgelegenem „perinuclearen“ Protoplasma der konische Typus der Endausbreitung etwas verwischt wird, zumal bei ausschliesslicher Bildung der Perivascularis durch Spinnenzellen, wenigstens an den hintern Abschnitten der Endothelwand eine Fortsatzumbiegung vorhanden sein müsste, was nicht bemerkt werden konnte. Es wird daher vermutlich gerade die Grenzhaut dieser Kapillarschicht in erster Linie von den Müllerschen Stützfasern aus mit Anastomosen versorgt werden, wie ja auch die äussern Retinaschichten vorzugsweise auf die Müllerschen Fasern angewiesen sind. Es verhält sich die Perivascularis der äussern Kapillaren hinsichlich ihrer Protoplasmanachbarschaft fast entgegengesetzt zu der Perivascularis in den spinnenzellenreichen Schichten, woselbst man oft genug sehen kann, wie „der Zellleib einer Gliazelle breit in der Grenzhaut eingepasst ist“ (S. 251). In Fig. 4 liegen drei kernhaltige Gliazellen, durch schmale Protoplasmabrücken verbunden, nebeneinander, indem sie an ihren Basalflächen in kontinuierlichem Zusammenhang die Perivascularis bilden. Von den beiden unten gelegenen entwickelt sich je ein kräftiger Protoplasmafortsatz, um im gemeinschaftlichen Verlauf eine scharf begrenzte Gliafaser zu entsenden. Würden die drei Zellkerne nicht in der Nähe, sondern in weiterer Entfernung von der Perivascularis liegen, so wäre an dieser Stelle eine völlige Parallele mit der Membrana limitans interna zulässig, welche, um mit Greeff zu reden, „als Membran ganz allein durch den Zusammentritt der Basalkegel der Radiärfasern gebildet wird und keine isolierbare, eigentliche Membran, sondern eine scharfe Begrenzungslinie darstellt“ (S. 166). Diese Fig. 4 zeigt an drei grossen Exemplaren dieselbe Gliafussbildung, wie sie bisher an den vielen kleinen Füsschen beschrieben worden ist.

Alle Figuren stammen aus dem gleichen Bulbus. Sie hätten ebensogut auch aus verschiedenen Augen zusammengestellt werden

können, da sich stets derselbe Typus wiederholt: Analoge Bildung der Limitans interna und Perivascularis vermittels konischer oder pyramidenartiger oder ähnlich angeordneter Gliafüsse. Die Form und Gliederung dieser Gliafüsse ist allerdings bei beiden Grenzhäuten verschieden insofern, als bei der Interna durch das Überwiegen der Müllerschen Stützfasern eine einheitliche und regelmässige Anordnung zu stande kommt, während die Perivascularis durch Mitwirkung aller Gliaelemente eine mannigfache Abwechselung erfährt. Ein wesentlicher Unterschied besteht ferner darin, dass die Interna schon bei mittlerer Vergrösserung in scharfer kontinuierlicher Linie hervortritt, während sich die Perivascularis als ein zartes, leicht zerreissliches und nur mit geeigneten Methoden erkennbares Häutchen erweist. Beiden Membranen gemeinschaftlich ist aber die Eigenschaft, gegen das mesodermale Gewebe eine scharfe Grenze zu bilden. Im Gegensatz hierzu steht das Verhalten der Limitans externa, welcher man derartig abgrenzende Funktionen nicht zusprechen kann.

B. Über die Limitans externa sive reticularis.

In der Arbeit von Greeff finden wir über die Limitans externa folgendes Urteil:

Die Membrana limitans externa ist, wie in der Einleitung erwähnt, von M. Schultze entdeckt worden. Wir wissen längst, dass sie kontinuierlich mit den Ausbreitungen der Müllerschen Stützfasern zusammenhängt, also sozusagen von diesen gebildet wird. Ramon y Cajal u. a. lassen sie deshalb als selbständige Schicht fallen und handeln sie nur bei den Radiärfasern ab. Ich glaube, dass wir im Querschnitt der Membrana limitans externa als besonderer Schicht nicht werden entraten können zur Orientierung für die Stäbchen- und Zapfenkörner, in der normalen Anatomie, wie wir sehen werden, und noch mehr in der pathologischen Anatomie. . . . . Die Membrana limitans externa ist aber keine geschlossene Membran, sondern so oft von runden Löchern durchbohrt, als Stäbchen und Zapfen vorhanden sind. Da letztere aber äusserst dicht nebeneinander stehen, so ergibt sich, dass die Öffnungen die übrigbleibenden Substanzbälkchen an Flächenausdehnung um ein Bedeutendes übertreffen müssen (S. 127).

Held hat gleichfalls dieser Membran wiederholt seine Aufmerksamkeit zugewandt. In seiner Neurogliaarbeit findet man zum Beispiel den Satz:

Der Membrana limitans externa zu finde ich die Fasern sehr fein und schliesslich in deutlicherer Ringstellung zu den Zapfen- und Stäbchenelementen der äussern Körnerschicht; sie scheinen mir an der Limitans ex-

terna aufzuhören, die sie mit einer Anzahl kleiner und feiner Füsse aufbauen (S. 300).

Was mich persönlich betrifft, so muss ich bekennen, dass mir für diese Membran das Wort „Limitans" nicht am Platze zu sein scheint, weil dieses Häutchen allerseits durchlöchert und von gleichartigen Elementen umgeben ist. Die topographische Limitans externa der Netzhaut wird nach meiner Ansicht durch die Basalflächen der Pigmentepithelzellen gebildet, weil erst durch diese der wirkliche Abschluss der Netzhaut nach aussen erfolgt. Da nun aber eine Benennung für diese intraretinale Schicht unbedingt erforderlich ist, kann es nur angenehm begrüsst werden, dass nach dieser Richtung eine Brücke geschlagen worden ist, welche ausschliesslich auf anatomischen Pfeilern ruht. In einer andern Abhandlung „Über die Sehzellen des Menschen" behandelt Held[4]) die sog. Membrana limitans externa vom vergleichend histologischen Standpunkt aus in ausführlicher Form. Er kommt dabei zu folgendem Resultat:

Ich füge diesen Abbildungen noch ein Flächenbild der Membrana limitans externa Retinae hinzu (Fig. 19*e*), welches ihre Zusammensetzung aus zahlreichen kleinen Feldern erkennen lässt, welche die Lochfassungen für die durchtretenden Innenglieder der Zapfen- und Stäbchensehzellen abgeben. Jene entsprechend konkav geschnittenen Felder sind die geteilten Fussflächen der Müllerschen Stützzellen und von innen her durch viele feine Fäserchen gestützt (Fig. 19*d*), die durch Auflösung stärkerer Bündel entstehen und bei Anwendung der Zenkerschen Flüssigkeit leicht körnig sich verändern. Zum Unterschied von der Membrana limitans interna bedeutet also diese Grenze der Retina eine zahlreich und regelmässig durchbrochene Haut, über deren Niveau erst sich die perzipierenden Abschnitte der Sehzellen erheben, zugleich in ihren Löchern durch Kittlinien gefasst, welche von der entgegengesetzten Fläche her durch die Stützfaseranteile jener Müllerschen Zellen gehalten erscheinen. Insofern gleicht also diese äussere Grenzhaut der Retina der Membrana reticularis des Cortischen Organs oder der Maculae und Cristae acusticae, über die als äusserste Abschnitte der Sinneszellen ihre Haare emporragen. Ich schlage deshalb für jene Grenze der Retina den Namen Membrana reticularis Retinae vor Im besondern lassen sich dann den Schultzeschen Fadenzellen in den Sinnesorganen des Nervus vestibularis und den Phalangenzellen und Pfeilern des Cortischen Organs die Müllerschen Stützzellen der Netzhaut vergleichen, die ebenfalls wie jene innere Stützfäden liefern, die dem ganzen Sinnesorgan dienen (S. 180).

Unter Würdigung dieser Ansichten werde ich von jetzt ab ausschliess-

[4]) Hans Held, Zur weitern Kenntnis der Nervenendfüsse und zur Struktur der Sehzellen. Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. kgl sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften. Bd. XXIX. 1904.

lich den Namen „Membrana reticularis“ oder nur „Reticularis“ gebrauchen, zumal man sich daran gewöhnt zu haben scheint, für die beiden grossen, kernfreien Netzhautschichten nicht mehr den Ausdruck „retikuliert“ sondern „plexiform“ anzuwenden.

C. Folgerungen.

Nach den obigen Darlegungen zeigt die normale retinale Neuroglia im allgemeinen ein grossfiguriges, scharf umrissenes Bild, als dessen Hauptmerkmal das Vorhandensein von flächenhaften, gliösen Gefässverkleidungen — perivaskulären Grenzhäuten — hervortritt, welche sowohl mit den Spinnenzellen als auch mit den Müllerschen Stützfasern, und daher untereinander, sowie mit der Limitans interna und der Membrana reticularis in allerengster Verbindung stehen. Es stellt also das gesamte retinale Neurogliagewebe eine einheitlich zusammenhängende Masse dar. Dieser Befund stimmt nun durchaus zu der S. 351 citierten Definition von Held hinsichtlich „des syncytialen Zusammenhanges und der flächenhaften Beziehung der Gliafüsse zu den Gefässwegen“, dagegen sind „die Kernzentren mit ihrem Reichtum an protoplasmatischen Anteilen“ weniger zahlreich wie im Zentralnervensystem vorhanden, weil bis jetzt, wie schon mehrfach betont, nur in den beiden innern Retinaschichten Gliazellen gefunden wurden. Aber auch wenn mit verbesserten Methoden später in den hintern Netzhautpartien Spinnenzellen nachweisbar sein sollten, kann es sich immer nur um spärliche Exemplare handeln, da die Perivascularis der äussern Kapillaren im Verhältnis zu den innen gelegenen an auffälliger Protoplasmaarmut leidet. Der letzte Punkt der Heldschen Definition bezieht sich auf die vielumstrittene Frage der Faserbildung. Betrachtet man die einzelnen Figuren, so erkennt man z. B. in Fig. 1 mehrere Gliazellen, deren protoplasmatische Kernzone sich teilweise in eine Faserhülle fortsetzt. Mit absoluter Sicherheit ist aber dieser intracelluläre Faserverlauf in Fig. 3*a* und Fig. 4 bei *gl.* wahrzunehmen. Da nun fernerhin den Gliafüsschen wegen ihres feingranulierten Inhaltes Protoplasmaeigenschaften zugesprochen werden müssen, und da diese Gliafüsse zum Teil sogar mit grossen vollsaftigen Gliazellen (Fig. 4) zu identifizieren sind, so ist wohl der Schluss nicht verfehlt, dass die vom Mikrotommesser getroffenen und daher isoliert erscheinenden Fasern (Fig. 1, 2, 3*f.*, 6*f.* und 7*f.*) den zentralen und peripheren Protoplasmabestandteilen interponiert sind. Zwar gibt es in Fig. 1 und 2 eine grosse Anzahl von doppelt abgeschnittenen Fasern, aber mit diesen

lässt sich genetisch gar nichts anfangen. Anderseits weiss man, dass sehr viele Fortsätze von einer einzigen Gliazelle abgehen können. Genaue Mitteilungen über die Bildung und den Verlauf der Fasern muss ich an das Ende meiner Arbeit verschieben. Zwar ist mir in normalen Netzhäuten mehrfach das Auffinden eines mattgetönten Protoplasmas seitlich und neben den Gliafasern geglückt, aber der Nachweis von Granulierungen innerhalb dieses seitlich gelagerten Protoplasmas ist mir nicht gelungen. Es fehlt mir somit der direkte Beweis für das regelmässige Vorhandensein eines protoplasmatischen Faserbettes. An dieser Stelle will ich mich damit begnügen, auf ein Bild (Fig. 8) hinzuweisen, welches in übersichtlicher Weise die verschiedenartigen Gliabeziehungen zeigt. Dieser Schnitt ist einem myopischen Auge entnommen, in welchem auf grosse Strecken die Nervenfaserschicht und die Ganglienzellenschicht fehlten, während die übrigen Schichten teilweise sehr gut erhalten waren. Die Neuroglia erscheint im allgemeinen nur sehr wenig verändert, doch ist sie gewuchert; aber immerhin in so engen Grenzen, dass die Struktur nur wenig vom normalen architektonischen Aufbau eingebüsst hat. Wirft man einen Blick auf diese Figur, so erkennt man sofort, dass sowohl in der Nervenfaserschicht als auch in der Ganglienzellenschicht ein fast gleichmässig diffuses Gliagewebe vorhanden ist. Vergleicht man hiermit das Sehnervenbild in Fig. 2, so findet man dort eine ausgeprägte Gliaformation, welche sich darin äussert, dass die Optikusbalken in geringem Abstande vom Ansatz der Grenzmembranen — ungefähr in der Höhe der Kegelspitzen — durch einen dichten Gliafilz eingehüllt sind, der für gewöhnlich als „Gliamantel“ oder „Rindenschicht“ bezeichnet wird. Eine solche Rindenschicht fehlt nun in der Retina vollständig, doch kann sie vorgetäuscht werden, wenn z. B. durch Injektionsversuche oder durch Schrumpfungsprozesse die zarte Perivascularis zerrissen, ihre gliösen Verbindungen vom Gefässrohr abgehoben und mit dem benachbarten Faserwerk zusammengedrängt werden. Instruktiv ist ferner in Fig. 8 noch das Verhalten der Gliazelle (gl_2), weil sie sowohl mit der Perivascularis des Hauptstammes als auch mit der des Seitenastes verbunden ist. Weiterhin mache ich noch auf die beiden Gliazellen aufmerksam, welche am untern Rande des horizontalen Seitenastes nebeneinander liegen und zum Teil mit den Gliazellen in Fig. 4 übereinstimmen. Schliesslich weise ich noch auf die vielen und zum Teil langen Fasern hin, von denen einige bis in die unmittelbare Nähe des zentralen Protoplasmas zu verfolgen sind.

D. Über das physiologische Verhältnis der Gefässwände zu ihren gliösen Begrenzungsmembranen.

Die gleichmässige Umkleidung der Retinagefässe mit zarten gliösen Membranen legt die Frage nahe, ob zwischen den Gefässen und den Grenzhäuten präformierte Räume angenommen werden können, deren konzentrisch angeordnete Begrenzungswände durchaus verschiedener Natur sein müssen, da die äussere durch die ektodermale Gliamembran und die innere durch die mesodermale Gefässwand gebildet wird. Indem ich auch hier von der Stellung ausgehe, welche die Retina zum Zentralnervensystem einnimmt, bringe ich die von den Abkömmlingen zweier verschiedener Keimblätter gebildeten — immerhin hypothetischen — Räume in Parallele zu den sog. perivaskulären Hisschen Räumen des Gehirns. Zugleich mache ich auf die Ähnlichkeit der epicerebralen Hisschen Räume mit dem epiretinalen Spalte aufmerksam, welcher zwischen der Limitans interna und der sog. Hyaloidea vielfach angenommen wird. Hierbei muss ich aber bemerken, dass es sich nach meiner Ansicht bei der sog. Hyaloidea nicht um eine vorgebildete Bindegewebsschicht handelt, die als Membran den Glaskörper umschliesst, sondern um einzelne Zellen mesodermaler Herkunft, welche an der ungefähren Grenze von Netzhaut und Glaskörper zerstreut eingeschoben sind, und welche u. a. durch Wucherung ein Lager von Bindegewebszellen und Bindegewebsfibrillen erzeugen können. Es ist daher der epiretinale Raum, wenn überhaupt normalerweise ein solcher Raum an der Innenfläche der Retina existieren sollte, den epicerebralen Räumen nicht analog sondern nur ähnlich.

Die bisher vorliegenden Befunde über derartige Raumbildungen an der Retina sind nur spärlicher Natur. Nach den Angaben von Greeff bestehen die Kapillaren . . „nicht aus einem einzigen Endothelrohr, sondern aus zwei locker und verschiebbar ineinanderstehenden; man sieht das innere Rohr oft deutlich von dem äussern abstehen" (S. 194). Diese Beschreibung ist durchaus richtig; sie findet ihre Bestätigung in den Fig. 6 und 7 und zum Teil auch in Fig. 4; nur wird man nach den jetzigen Erfahrungen diese beiden Hüllen als verschiedenartig und zwar als eigentliches Endothelrohr und als gliöse Perivascularis aufzufassen haben. Die Kenntnis von der doppelten Einfassung der kapillaren Blutsäule war nach meiner Ansicht dadurch ermöglicht, dass beide Röhren nicht zum geringsten Teil aus weichem Protoplasma bestehen, dessen flüssige Bestandteile durch die Härtung verschwinden und somit ein Auseinanderweichen der beiden

Häute veranlassen. An den Arterien habe ich dagegen eine Raumbildung zwischen Gefässwand und intakter Perivascularis nur sehr selten beobachtet; ausserdem war dann eine solche Spaltbildung ausnahmslos von unregelmässiger und so minimaler Ausdehnung, dass sie nur bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube gefunden wurde.

Für das Fehlen oder doch mindestens für das Unsichtbarsein eines solchen Raumes liefert Fig. 1 ein gutes Beispiel. Ferner bringe ich nochmals Fig. 5 und 5*a* in Erinnerung, wo die Aussenseiten der im Profil getroffenen Adventitiakerne vollständig von der Perivascularis berührt werden. Bei den Venen liegt die Sache schon etwas anders; hier finden sich mitunter Räume zwischen der Gefässwand und der Limitans perivascularis (Fig. 3); an andern Venen dagegen sind sie nicht deutlich zu konstatieren (Fig. 8).

Es fragt sich nun, ob die einander zugekehrten Begrenzungsflächen dieser Räume eine Bekleidung besitzen, wie sie anatomisch und physiologisch bekannten Raumbildungen zukommt. An der Aussenseite der retinalen Gefässwandungen ist ein Belag von Zellen, welche der Endothelgruppe angehören könnten, nicht erwiesen. Auch die sporadisch auftretenden Belegzellen (*k*) der Kapillaren (Fig. 6) werden wohl kaum hierher zu rechnen sein. Ebensowenig ist mir die Darstellung einer Felderung an der gliösen Perivascularis durch Silberlinien oder durch Alsolhämatoxylin gelungen. Es scheint daher die Limitans perivascularis an den Grundflächen ihrer konischen Gliafüsse einer pericellulären Kittsubstanz zu entbehren. Vielmehr macht es den Eindruck, als ob in ihr ein von den Ausläufern der Gliazellen gemeinschaftlich gebildetes homogenes Territorium vorläge. Aber auch wenn an der Limitans perivascularis gelegentlich polygonale Maschen als konstante Strukturverhältnisse gefunden werden sollten, so wäre damit immerhin noch nicht der Beweis für eine endotheliale Auskleidung erbracht. Durch die Darstellung von Kittlinien würde vielmehr die Analogie und der Parallelismus mit den Grenzeinrichtungen des Gehirns und ganz besonders mit der Limitans interna Retinae auf das sicherste festgestellt, weil die Basalflächen der intrakraniellen Gliazellen sowie der Müllerschen Stützfasern durch zarte Linien voneinander unterscheidbar sind. Zum Schluss möchte ich noch hervorheben, dass faserige oder zellige Verbindungen zwischen der Perivascularis und der Gefässwand nicht existieren und dass daher die einander zugekehrten Begrenzungsflächen — Aussenwand der Gefässe sowie Perivascularis — als glatt angesprochen werden müssen.

Eine sichere Aufklärung darüber, ob derartig perivaskulär gelegene Einrichtungen physiologischen Raumbildungen oder normalen Lymphbahnen entsprechen, konnte ich bisher nicht gewinnen. Zwar habe ich die verschiedenartigsten Versuche angestellt, aber alle scheiterten an der leichten Verletzbarkeit der Perivascularis. Auch mit dem Verfolgen von experimentell geschaffenen phagocytären Vorgängen hatte ich kein Glück. Die Leukocytenanordnung war zu unregelmässig, um aus ihr auf präformierte Wege schliessen zu können. Am wertvollsten erschienen mir schliesslich noch menschliche Bulbi mit beginnender Panophthalmie, in denen man sowohl die Auflockerung und Leukocyteninfiltration der Gefässwände, als auch eine einfache Erweiterung der sog. Hisschen Räume — wenn auch nur andeutungsweise — wahrnehmen konnte. Im allgemeinen lässt sich mit diesen Erscheinungen nicht viel anfangen. Hier werden spätere Untersuchungen Klarheit bringen müssen. Es liegt mir daher fern, aus den mitgeteilten pathologischen Befunden unberechtigte Schlussfolgerungen für die normalen Verhältnisse zu ziehen; betonen muss ich aber, dass das Sichtbarwerden der inhaltsleeren Hisschen Räume sowie dass die Auflockerung und die zellige Infiltration der Gefässwände an allen Gefässen — Kapillaren, Venen, Arterien — bemerkt wurden. Das Vorhandensein einer mehr oder weniger gleichmässigen Leukocyteninfiltration in den aufgelockerten Gefässwänden bei den Fällen von beginnender menschlicher Panophthalmie glaube ich aber nach einer Richtung hin als ein positives Ergebnis auswerten zu können: Es bringt mich auf die Vermutung, dass die von Schwalbe in den Gefässwänden der Retina gefundenen Lymphwege mit der sog. Virchow-Robinschen Scheide der Gehirngefässe übereinstimmen.

E. Nachtrag.

Während der Drucklegung ist die ausführliche Abhandlung von Jacoby[5]) erschienen, auf welche S. 354 verwiesen worden ist.

Auf Fragen der „allgemeinen Neurogliahistologie" kann ich mich in diesen Schlussnotizen nicht einlassen. Über einige spezielle Verhältnisse möchte ich dagegen in Kürze referieren. Lehrreich sind die Befunde Jacobys von der gliösen Umkleidung der Arteria hyaloidea und von der Neurogliabildung am Boden der physiologischen

---

[5]) Jacoby, Über die Neuroglia des Sehnerven. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Februarheft 1905.

Excavation. Beide Befunde kann ich bestätigen; ich habe gelegentlich ähnliche Beobachtungen gemacht. Besonders interessant und wichtig ist aber nach meiner Meinung die Darstellung Jacobys über die periphere Gliabegrenzung des Sehnerven im Durchtrittsloch. Nach Jacoby „erwies sich das intermediäre Gewebe Kuhnts, das zwischen Chorioidealring und Retina gelagert ist und als Ring oder Halbring den Optikuseintritt umgibt, als eine reine Ansammlung von Neuroglia, als ein aus im wesentlichen konzentrisch verlaufenden Gliafasern bestehender Ring, der auf Querschnitten als blaues Band das Papillengewebe umkreist (Fig. 3), während er auf Längsschnitten sich keilförmig zwischen Pigmentepithel und Nervenfasern einschiebt (Fig. 2) und sich hier naturgemäss als ein Haufen von Faserquerschnitten darstellt" (S. 132). Dieser Ring ist nach meiner Ansicht identisch mit dem „peripheren Gliamantel des Sehnerven" (Greeff). Bemerkenswert ist allerdings, dass dieser periphere Gliamantel an seinem intraokularen Ende in cirkulärer Anordnung eine totale oder partielle gliöse Verstärkung erfahren kann (Grenzgewebe: Elschnig), welche um so auffallender in Erscheinung tritt, als durch die Lamina cribrosa kurz vorher eine räumliche Verschiebung dieser Rindenschicht stattgefunden hat. Hierbei ist ergänzend hervorzuheben, dass auch am Balkenwerk der Lamina cribrosa zarte gliöse Begrenzungsmembranen vorhanden sind, die teils als Limitans superficialis, teils als Limitans perivascularis angesehen werden müssen. Weiter ist zu erwähnen, dass das sog. Grenzgewebe gleichfalls von einem zellarmen aber gefässhaltigen, fibrillären und elastischen Faserwerk durchsetzt sein kann, dessen chorioideale Abstammung meistens leicht ersichtlich ist. Für gewöhnlich stellt das Grenzgewebe allerdings eine dichtgedrängte kompakte Gliamasse dar, die in der Regel von Zellen und Fasern mesodermaler Herkunft mehr oder weniger eingehüllt ist. Dass die das Grenzgewebe durchsetzenden und einhüllenden mesodermalen Gewebsbestandteile in gleicher Weise wie das derbere Balkenwerk der Lamina cribrosa durch angelagerte gliöse Begrenzungsmembranen von den andern Gliaelementen getrennt sind, soll der Vollständigkeit wegen hier notiert werden.

Es verhält sich der periphere Gliamantel vollkommen analog den übrigen Rindenschichten des Optikus. Er wird in derselben Weise von der marginalen Glia — d. h. stets von der zarten Limitans superficialis und häufig auch von einem zwischen ihr und der Rindenschicht gelegenen gliösen Netzwerk — umfasst, wie dies in Fig. 2 neben den pialen Balken (*B.*) des Sehnerven und speziell auch am axialen Glia-

mantel abgebildet worden ist. Der Abschluss der Neuroglia im okularen Durchtrittsloch ist vollkommen gleichwertig der gliösen Begrenzung im retrobulbären Optikus.

Auf diese Weise wird es auch verständlich, dass die peripherwärts gelegene Limitans superficialis, durch welche die Choriocapillaris und die Lamina chorioideae flächenhaft umsäumt und abgegrenzt wird, in die Reticularis übergeht. Es kann daher auch nicht befremden, wenn neben dem kurzen Abschnitt der Limitans superficialis, welcher sich zuweilen zwischen dem Niveau der Pigmentepithelien und dem Beginn der Körnerschichten bzw. dem Beginn der Reticularis befindet, gleichfalls noch dichtgelagerte Gliafasern und Gliazellen nachweisbar sind (vgl. Jacoby, Fig. 2), deren konzentrische Anordnung den letzten Ausläufer des peripheren Gliamantels bzw. der peripheren Rindenschicht darstellt. Der Übergang der Limitans superficialis in die Membrana reticularis ist ein kontinuierlicher. Erwähnenswert sind noch diejenigen Fälle, bei denen die fötale Verkittung der Limitans superficialis mit den Basalflächen der Pigmentepithelien erhalten geblieben ist.

Die im Durchtrittsloch und im Papillenbereich befindliche gliöse Rindenschicht ist häufig von grosser klinischer Bedeutung und von hohem funktionellen Werte, was ganz besonders bei der Myopie, aber auch beim Glaukom und bei andern pathologischen Veränderungen zur Geltung kommt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V, Fig. 1—8.

A. Arterie. *B.* Optikusbalken. *C.* Kapillare. *G.* Ganglienzellenschicht oder isolierte grosse Ganglienzelle. *H. F.* Henlesche Faserschicht. *Hy.* Glaskörpergrenzschicht, der Einfachheit wegen als Hyaloidea bezeichnet. *K.* Innere Körnerschicht. *Li.* Limitans interna. *L. m.* Limitans superficialis. *M. F.* Müllersche Fasern. *N.* Nervenfaserschicht oder einzelne Nervenfaserbündel. *P.* Limitans perivascularis. *V.* Vene. *a.* Kern der Adventitialzellen. *e.* Endothelkerne. *f.* Gliafasern. $gl.$, gl_1, gl_2 Gliazellen. gl_1 geht mit einem Fortsatz, gl_2 mit zwei Fortsätzen in die gliösen Grenzmembranen über. *k.* Überlagerte Kerne.

Fig. 1. Papillendurchschnitt. Die Glaskörpergrenzschicht ist verdickt. Im übrigen bestehen normale Verhältnisse. Die Begrenzungsmembranen *Lm.* und *P.* sind in Form eines zarten Saumes deutlich erkennbar.

Fig. 2. Durchschnitt durch ein Sehnervenstück in der Nähe der Zentralvene (*V.*). Die Begrenzungsmembranen *Lm.* und *P.* liegen dem Bindegewebe unmittelbar an; in einiger Entfernung davon die zell- und faserreichen Gliamäntel oder die Rindenschichten. In der obern Hälfte der Figur ist der axiale Gliamantel sehr kräftig entwickelt.

Fig. 3. Netzhautdurchschnitt aus der Papillennachbarschaft.

Fig. 3*a*. Ganglienzelle *G.*, welche von einer faserhaltigen Gliazelle *gl.* direkt umklammert wird.

Fig. 4. Kapillare aus der Nervenfaserschicht mit kernhaltigem Gliabesatz.

Fig. 5. Arterie aus der Papillennähe.

Fig. 5a. Der untere Teil links von Fig. 5 in starker Vergrösserung, um die enge Begrenzung der Adventitialzellkerne durch die Perivascularis deutlich hervorzuheben.

Fig. 6. Innere Körnerschicht, welche in ihrem hintern Abschnitt eine längsgetroffene und in ihrem vordern eine quergetroffene Kapillare enthält. Einen deutlichen Unterschied zeigt die Perivascularis der beiden Kapillaren.

Fig. 7. Längsgetroffene Kapillare mit ausgesprochenen Gliafüssen, zwischen innerer plexiformer und innerer Körnerschicht.

Fig. 1—7 stammen aus dem gesunden Auge einer 53jährigen Frau.

Fig. 8. Myopisches Auge. Die Nervenfaserschicht und Ganglienzellenschicht ist zu Grunde gegangen. Die Architektonik des gliösen Aufbaues scheint nicht wesentlich verändert zu sein. Es erinnert dies Bild an die Gliaveränderungen im Rückenmark, welche bei langsam verlaufenden Degenerationsvorgängen der nervösen Elemente gefunden werden. (Isomorphe Sklerose: Storch.)

Alle Abbildungen sind vom mikroskopischen Präparat direkt durch Herrn A. Kirchner auf Stein gezeichnet worden.

Über
die Verwendung photographisch verkleinerter Leseproben zur Bestimmung der Sehschärfe in der Nähe.

Von

Dr. med. K. Bjerke,
Augenarzt in Linköping.

Mit Taf. VI und VII, Fig. 1—5.

In einer frühern Arbeit[1]) habe ich die Vorteile der photographisch verkleinerten Optotypen zur Bestimmung der Sehschärfe in der Nähe hervorgehoben. Später kam ich auf den Gedanken, diese photographisch verkleinerten Optotypen als Leseproben herzustellen. Man lässt sich nämlich gleich viele Buchstaben nach demselben Prinzip und von derselben Grösse, wie die Buchstaben der einzelnen Zeilen der grossen Optotypenskala lithographieren.

Man zeichnet nun auf einem genügend grossen und dicken Papier, wie das in Rollen in dem Handel vorkommende Zeichenpapier, die Stellen der einzelnen Buchstaben, die zu Wörtern und Sätzen zusammengestellt werden, auf. Die einzelnen Buchstaben werden ausgeschnitten und mit Gummi arabicum auf ihren entsprechenden Platz aufgeklebt. Danach wird das auf der Hinterseite angefeuchtete Papier auf einen genügend grossen und starken hölzernen Rahmen gespannt.

Von der in dieser Weise hergestellten grossen Papiertafel mit den Leseproben nimmt man eine Serie verkleinerter Photographien, die in beliebiger Entfernung unter demselben Gesichtswinkel wie die grossen Optotypen gesehen werden. Handelt es sich um sehr komplizierte Buchstaben, wie die gotischen, ist es besser ein Alphabet aufzeichnen oder lithographieren zu lassen und danach dies Alphabet, entsprechend den Intervallen der grossen Optotypenskalen, photographisch verkleinern, photographisch klischieren und drucken zu lassen. Die Entfernungen der einzelnen Buchstaben des Wortes der obengenannten grossen Tafel habe ich nur ein klein wenig grösser als die Striche der Buchstaben (ein Fünftel der Höhe der Buchstaben) gewählt,

---

[1]) Über die Verwendung photographisch verkleinerter Optotypen zur Bestimmung der Sehschärfe in der Nähe. Dieses Arch. 1902. Bd. LV. S. 46.

um beim Aufkleben der Buchstaben nicht deren Intervalle kleiner als die einzelnen Striche zu machen.

In dieser Weise erhält man sehr schöne photographische Leseproben, die, wenn man das Auge so prüft, wie ich in meiner frühern Arbeit[1]) angegeben habe, dasselbe Mass der Sehschärfe ergeben, wie die grossen Optotypen bei Prüfung in fünf Meter. Diese photographischen Leseproben können bedeutend kleiner und genauer, als die gedruckten hergestellt werden. Die gedruckten Leseproben von Jäger, Snellen, Schweigger, Wecker u. a. reichen, wenn man das hochgradig myopische Auge im Fernpunkt prüfen will, nicht aus. Zum Beispiel Nr. 1 Jäger wird in 450 mm unter einem Sehwinkel von 5′ gesehen. Prüft man einen Myopen von 30 D in 33 mm Entfernung vom vordern Brennpunkt, einen Myopen von 20 D in 50 mm und einen Myopen von 10 D in 100 mm und lässt sie Jäger Nr. 1 lesen, so weiss man, dass der Myop 30 D . $^{33}/_{450}$ oder etwa $^{1}/_{13}$, der Myop 20 D $^{50}/_{450}$ oder $^{1}/_{9}$ und der Myop 10 D $^{100}/_{450}$ oder $^{2}/_{9}$ Sehschärfe hat, aber ob sie eine grössere Sehschärfe haben, das kann man nicht prüfen.

Ich habe folgende Intervalle meiner grossen Optotypenskala und der verkleinerten photographischen Leseproben gewählt. Bei Bestimmung der Sehschärfe in 5 m entsprechen diese Intervalle folgendem Masse der Sehschärfe: $^{1}/_{10}$, $^{1}/_{8}$, $^{1}/_{6}$, $^{1}/_{5}$, $^{1}/_{4}$, $^{3}/_{10}$, $^{4}/_{10}$, $^{5}/_{10}$, $^{6}/_{10}$, $^{7}/_{10}$, $^{8}/_{10}$, $^{9}/_{10}$, 1, $^{5}/_{4}$. Die Abteilung der grossen Buchstaben ist doppelt so gross wie diejenige der kleinen. Ein ausgebrochener Ring nach Landolt ist jeder Zeile beigefügt (Taf. VI, Fig. 1).

Bei Bestimmung der Sehschärfe in einer und derselben Entfernung, was in der Praxis ausreicht, denn es ist nicht nötig, die Sehschärfe auf Tausendteile zu kennen, enthält die Skala eine hinreichend grosse Zahl von Intervallen. Will man bei der Sehschärfenmessung die Entfernung variieren, enthält die Skala eine Reihe ganzer Nummern.

Mit dieser Optotypenskala für 5 m kann man nicht eine Sehschärfe, die kleiner als $^{1}/_{10}$ ist, messen. Gewiss kann man eine Optotypenskala, die die Sehschärfe bis auf ein oder zwei Hundertteile misst, konstruieren. Sie erhält aber eine so grosse Ausdehnung, dass sie eine ganze Wand des Zimmers einnimmt, und wird somit unpraktisch. Verkleinert man aber photographisch eine solche Optotypenskala für eine geringere Entfernung als 5 m, z. B. 25 à 30 cm, so erhält sie eine passende Grösse und man kann nun in dieser Entfernung mit ihr eine Sehschärfe, die kleiner ist als $^{1}/_{10}$, messen. Wenn man

---

[1]) Über die Verwendung photographisch verkleinerter Optotypen usw. loc. cit.

die absolute Sehschärfe sucht, so ist es, wie ich gleich zeigen werde, gleichgültig, ob die Messung der Sehschärfe in grosser oder kleiner Entfernung ausgeführt wird. Nur wenn man gleichseitig die Refraktion nach Donders bestimmen will, ist zur Vermeidung der Accommodation die Entfernung von 5 m nötig. Taf. VI, Fig. 2 zeigt eine solche photographisch verkleinerte Skala, Taf. VI, Fig. 3 eine photographische Leseprobe, verkleinert für die Entfernung von 200 mm, und Taf. VI, Fig. 4 eine für die Entfernung von 100 mm.

Das Original hatte eine Grösse von etwa 5 m und eine Breite von 2. Die Leseproben sind von Buchstaben derselben Grösse nach demselben Prinzip wie die grosse Optotypenskala zusammengestellt.

Prüft man mit den photographischen Leseproben die Sehschärfe in der Nähe, erhält man dasselbe Mass der Sehschärfe wie in der Ferne mit der grossen Sehprobentafel. Der Untersuchte liest in der Nähe das Lesestück, das der grossen Sehprobenzeile entspricht. Ich habe mich selbst in der Praxis überzeugt, dass dies richtig ist.

Bringt man zwei für die Entfernung von 166 mm photographisch verkleinerte Leseproben unter das Stereoskop, kann man leicht die Entfernung der beiden Photographien so anpassen, dass die Leseprobe stereoskopisch gelesen wird. Eine Kontrolle, dass die Leseprobe in dieser Weise wirklich binokular gelesen wird, erhält man auf diese Weise nicht, aber man kann sie sich auf andere Weise verschaffen.

Man kann nämlich gewisse Buchstaben in der einen oder andern Photographie auslassen, so dass es nur beim binokularen Sehen möglich wird, das Ganze zu lesen.

Bei meinem ersten Versuche in dieser Richtung ging ich in folgender Weise vor. Ich spannte an einem hölzernen Brett zwei ziemlich dicke Zeichenpapiere übereinander.

Ich bezeichnete nun auf dem obern die Stellen der einzelnen Buchstaben, und danach wurde mit einer Nadel an den vier Ecken jedes Buchstabens durchgestochen. So hat man dem zweiten Papier dieselben Lesestücke aufgezeichnet. Ich klebte nun Buchstaben von derselben Beschaffenheit, wie ich sie zur Herstellung der photographisch verkleinerten Leseproben gebrauchte, ein. Dies machte ich zuerst in folgender Weise: Das erste Wort oder die erste Silbe brachte ich, um die stereoskopische Einstellung zu erleichtern, auf den beiden Papiertafeln an. Von den andern Buchstaben klebte ich abwechselnd den einen auf die eine, den folgenden auf die andere Tafel auf. Ich stellte nun eine verkleinerte Photographie jeder Papiertafel her. Betrachtet man nun die beiden Photographien im Stereoskop in passender Entfernung voneinander, so erhält die Fovea jedes Auges bei parallelen Sehachsen von dem ersten Wort dasselbe Bild, und von den andern Buchstaben fällt abwechselnd das Bild des einen in die

Fovea des einen Auges und das Bild jedes zweiten in die Fovea des andern Auges.

Nun würde man glauben können, dass, wenn die beiden Augen sehtüchtig sind, man das Lesestück im Stereoskop lesen würde. Es ist aber nicht möglich, die Sehachsen so lange parallel fest zu halten, bis man die ganze Zeile gelesen hat. Stellt man die Augen auf das Anfangswort ein, so dass dies stereoskopisch gesehen wird, kann man für den Augenblick wirklich die nächsten Worte lesen. Bald aber nähern sich zwei benachbarte Buchstaben, bis diese zu einer Mischfigur zusammengeschmolzen sind, dann wird wieder der Blick ruhig. Hieraus ist nun ersichtlich, teils dass die Sehachsen eine labile Lage haben, sobald sie nicht durch die stereoskopische Verschmelzung zweier Bilder reguliert werden, teils dass grosse Neigung besteht, zwei Bilder zu einem zu verschmelzen. Das stereoskopische Sehen wird ebenso wie die Aufrechthaltung des Körpers beim Stehen unmerklich reflektorisch reguliert. Meistens sind bei Individuen, die stereoskopisches Sehen haben, die Augenbewegungen so präzis, dass gleich die Bilder des Gegenstandes auf identische Punkte der Retina fallen, aber bei ungewöhnlichen Stellungen, z. B. wenn man auf dem Rücken liegt, die Augen für einen Moment schliesst und dann einen Gegenstand an der Decke, besonders etwas nach der Seite, fixiert, sieht man von vornherein ein Doppelbild, das aber gleich zu einem einzigen verschmolzen wird.

Im folgenden Versuch brachte ich jeden zweiten Buchstaben auf den beiden Tafeln gemeinsam an, und liess von den andern einen bald auf der einen, bald auf der andern Tafel aus. Man kann die verkleinerte Photographie gut lesen. Jeder zweite Buchstabe wird stereoskopisch, die andern nur von dem einen oder dem andern Auge gelesen. Die Augenachsen behalten nun aber, festgehalten durch das stereoskopische Sehen jedes zweiten Buchstabens, ihre Richtung beim Gleiten über die zwischenliegenden Buchstaben bei.

Nimmt man mit einer Stereoskopkamera eine Platte, füllt mit Farbe gewisse Buchstaben aus und stellt dann ein Diapositiv und danach ein Negativ her, erhält man auch sehr schöne stereoskopische Lesestücke. Diese kommen nun zu stereoskopischen Übungen nach Schieloperationen zur Diagnostik der Simulation einseitiger Sehstörung, aber auch wenn die optische Einstellung des Stereoskops variabel gemacht wird und die Gläser mit dem vordern Brennpunkt des Auges zusammenfallen, zur Messung der Sehschärfe und Refraktion viel besser als die lithographierten dienen (Taf. VII, Fig. 5).

Man erhält somit ein einheitliches System und braucht nicht die zweifache Bezeichnungsweise der Sehschärfe, über deren Zusammenhang man meistens nicht klar ist, hinzuzufügen, z. B. dass ein Patient $^{9}/_{10}$ Sehschärfe hat und Jäger Nr. 1 in so und so vielen Centimetern liest. Bei der Menge von Leseproben ist man vielleicht nicht im Besitz der angegebenen Leseprobe.

Zu der schon in meiner frühern Arbeit dargestellten Verwendungsweise der verkleinerten Optotypen möchte ich etwas hinzufügen.

Da ein Lichtstrahl, der durch den vordern Brennpunkt geht, nach Brechung im Auge parallel der Achse ist, und da ein Lichtstrahl, der den vordern Hauptpunkt trifft, den zweiten in einer Richtung, die unabhängig von der Stärke des brechenden Systems des Auges ist, verlässt und, da ein Lichtstrahl der gegen die scheinbare Lage des optischen Mittelpunktes der Krystalllinse gerichtet ist, dieselbe Richtung im Auge behält, ob die Linse im Auge ist oder nicht, so wird im ersten Fall das Netzhautbild des Auges in emmetropischen und auch achsenametropischen Augen gleich gross, und folglich auch die Sehschärfe, wenn das nicht accommodierende Auge mit den grossen Optotypen in der Ferne oder mit den gegen ihre Entfernung vom vordern Brennpunkt proportioniert photographisch verkleinerten Optotypen oder Leseproben (die sog. absolute Sehschärfe) in der Nähe geprüft wird und die Entfernung der verkleinerten Optotypen vom vordern Brennpunkt gerechnet wird. Im zweiten Fall wird, wenn das accommodierende, durch Gläser nicht korrigierte Auge in der Ferne mit den grossen Optotypen, in der Nähe mit den gegen deren Entfernung vom vordern Hauptpunkt verkleinerten Optotypen geprüft wird und diese Entfernung vom vordern Hauptpunkt gerechnet wird, das Netzhautbild gleich gross. Im dritten Fall wird, wenn das linsenhaltige oder aphakische und nicht korrigierte Auge mit den grossen Optotypen in der Ferne oder mit den gegen ihre Entfernung von der scheinbaren Lage des optischen Zentrums der Krystalllinse proportionell verkleinerten Optotypen in der Nähe geprüft wird, das Netzhautbild gleich gross.

Weiter verhält sich die absolute Sehschärfe zweier Augen gleich wie deren vordere Brennweiten. Hieraus folgt, dass die absolute Sehschärfe des nicht accommodierenden Auges 1,5 % für jede Dioptrie Accommodation grösser ist, als die absolute Sehschärfe des accommodierenden Auges unabhängig von der Entfernung, in welcher die Sehschärfe geprüft wird und unabhängig von der Stärke des im vordern Brennpunkt befindlichen Korrektionsglases.

Accommodiert das Auge A-Dioptrien und ist F_1 die vordere Brennweite des Auges und φ_1 die vordere Brennweite des accommodierenden Auges und S_a die absolute Sehschärfe des nicht accommodierenden Auges und S_{aac} die absolute Sehschärfe des accommodierenden Auges und $F_1 = 0{,}015$ m, so ist:

$$S_a = S_{aac}\,(1 + F_1 A)$$

da $$\frac{S_a}{S_{aac}} = \frac{F_1}{\varphi_1};\ \frac{1}{\varphi_1} = \frac{1}{F_1} + A.$$

Werden nun Korrektionsgläser verwendet, so ist auch klar, dass wenn im ersten Falle die von den Korrektionsgläsern entworfenen Bilder sich so verhalten, wie deren Entfernung vom vordern Brennpunkt im zweiten Falle, wie deren Entfernung vom vordern Hauptpunkte und im dritten Falle wie deren Entfernung von der scheinbaren Lage des optischen Mittelpunktes der Krystalllinse, das Netzhautbild gleich gross wird.

Führt man die Rechnung aus [1]), so erhält man folgende Gleichung:

$$\frac{S_1}{S_2} = \frac{1 - d_{,,} R_2 + \frac{d_{,,}^2}{a_{,,}} R_2}{1 - d_{,} R_1 + \frac{d_{,}^2}{a_{,}} R_1}$$

wobei $d_{,} - d_{,,}$ die Entfernung des betreffenden Korrektionsglases von dem betreffenden optischen Punkte und $a_{,}\, a_{,,}$ die Entfernung der Optotypen von demselben optischen Punkte ist, im ersten Falle vom vordern Brennpunkte, im zweiten Falle vom vordern Hauptpunkte, im dritten Falle von der scheinbaren Lage des optischen Mittelpunktes der Linse ist. Diese Entfernung rechnen wir positiv, wenn die Korrektionsgläser vor dem betreffenden Punkte sind, negativ wenn hinter $R_1\, R_2$ die Stärke der Korrektionsgläser in Dioptrien.

Wenden wir nun im ersten Fall diese Gleichung an, so finden wir, dass, wenn $d = 0$ ist, also wenn die Korrektionsgläser im vordern Brennpunkte stehen, so ist die absolute Sehschärfe gleich gross, ob ein Korrektionsglas gebraucht wird oder nicht und unabhängig von der Stärke des Korrektionsglases und von der Entfernung, in welcher die Optotypen sich befinden. Dies gilt übrigens auch von dem bekannten Satz, da, wenn das Auge durch eine Linse im vordern Brennpunkte korrigiert wird, so die vordere Brennweite des vom

---

[1]) Siehe meine Arbeit: Über die Veränderung der Sehschärfe nach Linsenentfernung. Dieses Archiv. Bd. LIII. LV.

Glas und Auge zusammengesetzten Systems gleich der vordern Brennweite des unkorrigierten Auges ist.

Wird die Sehprüfung in grosser Entfernung vorgenommen, also $a = \infty$, und steht das Korrektionsglas d Centimeter vor oder hinter dem Brennpunkt des Auges und ist S_d die dort gemessene Sehschärfe, so ist:

$$S_a = S_d (1 \pm dR).$$

Dies besagt, dass, wenn das Korrektionsglas d Centimeter vor dem vordern Brennpunkte steht, die dort gemessene Sehschärfe S_d d % kleiner wird, wenn ein Minusglas, und d % grösser, wenn ein Plusglas gebraucht wird, als die absolute Sehschärfe.

Handelt es sich um die absolute Sehschärfe, die man im allgemeinen in der Literatur unter Sehschärfe versteht, so geht aus dem oben Gesagten hervor, dass, wenn man bei Prüfung der Sehschärfe Gläser verwendet, man diese so genau wie möglich mit dem vordern Brennpunkt des Auges zusammenfallen lassen muss. Zum Beispiel bei einer Myopie 30 D wird der Fehler, wenn die Gläser 1 cm verschoben sind, 30 %. Weiter geht hervor, dass es für die Genauigkeit der Sehprüfung gleichgültig ist, ob diese in grösserer oder kleinerer Entfernung gemacht wird. Der Fehler, der von einer nicht genauen Stellung der Gläser bei Prüfung in dem einen Falle hervorgeht, wird sicher nicht grösser, als der Fehler, der im zweiten Falle durch die Accommodation des Auges entstehen kann.

Steht das Korrektionsglas d Centimeter hinter dem vordern Brennpunkt des Auges, so wird die dort gemessene Sehschärfe d % grösser, wenn Minusglas, um d % kleiner, wenn Plusglas verwendet wird, als die absolute Sehschärfe.

Dies gibt ein einfaches Mittel, die Sehschärfe des linsenhaltigen und diejenige des aphakischen Auges bei Prüfung in grosser Entfernung miteinander zu vergleichen, wenn die Entfernung des Glases und der Optotypen vom vordern Brennpunkt gerechnet wird. Die Sehschärfe des linsenhaltigen und aphakischen Auges verhalten sich nämlich wie die vordern Brennweiten der entsprechenden Augen, und mithin ist die absolute Sehschärfe des aphakischen Auges annähernd 1,5 mal grösser, als diejenige des linsenhaltigen Auges. Nun stehen für gewöhnlich die Korrektionsgläser des aphakischen Auges 1 cm hinter dessen vordern Brennpunkt. Die in dieser Weise gemessene Sehschärfe ist also, wenn Plusgläser verwendet werden, 1 % kleiner, und wenn Minusgläser, 1 % grösser für jede Dioptrie des gebrauchten Korrektionsglases, als die absolute.

Man braucht, um die zu erwartende Sehschärfe des aphakischen Auges zu finden, die Sehschärfe des Vollauges 1,5 mal zu vergrössern und danach, wenn Plusgläser, 1 % für jede Dioptrie abziehen, und wenn Minusgläser verwendet werden, 1 % für jede Dioptrie des Glases dazurechnen.

Wenden wir die Formel in dem zweiten Fall an, so ist erst, wenn die Korrektionsgläser mit dem vordern Hauptpunkt zusammenfallen und die Entfernung der Optotypen von diesem Punkte gerechnet wird, die Sehschärfe des accommodierenden Auges gleich gross, unabhängig von der Stärke der verwendeten Gläser und von der Entfernung, in welcher die Sehprüfung gemacht wird, und von der Accommodation.

Prüft man in grosser Entfernung die Sehschärfe einmal mit Gläsern im vordern Brennpunkt ohne Accommodation, die absolute Sehschärfe S_a, und ein anderes Mal die Sehschärfe ohne Gläser mit Verwendung der Accommodation (die natürliche Sehschärfe S_n), so erhält man den Zusammenhang der absoluten und natürlichen Sehschärfe durch die Formel:

$$S_n = S_a (1 - f_1 R_1),$$

ist $f_1 = 0{,}015$ m, erhält man die natürliche Sehschärfe aus der absoluten durch Abzug bzw. Zuschlag je nachdem Plusglas (Hypermetropie) oder Minusglas (Myopie) verwendet wird, von 1,5 % für jede Dioptrie des Glases.

Die Verwendung der Formel im dritten Falle habe ich schon in einer Arbeit in diesem Archiv dargestellt[1]).

Deutlich ist, dass die Formel:

$$\frac{S_1}{S_2} = \frac{1 - d_{,,} R_2 + \frac{d_{,,}^2}{a_{,,}} R_2}{1 - d_, R_1 + \frac{d_,^2}{a_,} R_1},$$

eigentlich nur bei Sehprüfung in grosser Entfernung in die Reduktionsformel:

$$\frac{S_1}{S_2} = \frac{1 - d_{,,} R_2}{1 - d_, R_1}$$

vereinfacht werden kann. Doch ist einleuchtend, dass, wenn die Entfernung der Sehprüfung nicht allzu klein wird, die letzte Formel approximativ gültig ist.

---

[1]) Über die Veränderung der Sehschärfe nach Linsenentfernung.

(Aus dem Laboratorium der Königl. Universitäts-Augenklinik zu Göttingen.)

Das Melanosarkom des Uvealtractus in seinen verschiedenen Erscheinungsformen.

Eine pathologisch-anatomische Studie.

Von

Dr. Franz Schieck,
Privatdozenten und Oberarzt der Klinik.

Mit Taf. VIII, Fig. 1—9.

Wenn schon das Sarkom und insonderheit das Melanosarkom des Uvealtractus zu denjenigen Erkrankungen gehört, welche in pathologisch-anatomischer Hinsicht am eingehendsten bearbeitet worden sind, so ergibt doch das Studium der Literatur, dass wir noch recht weit davon entfernt sind, allgemein gültige Grundlagen für die Lehre von der Histogenese dieser eigentümlichen Tumoren erreicht zu haben.

Während man sich früher mit der Aufstellung des Begriffes Chorioidealsarkom gegenüber dem Glioma retinae begnügte und sich über den feinern Bau dieser Geschwülste wenig Gedanken machte, hat die fortschreitende Technik der pathologisch-anatomischen Untersuchung und die Bereicherung unserer Kenntnisse über die Tumoren im allgemeinen es unwillkürlich mit sich gebracht, dass man anfing, nicht allein die Grenzen für die Diagnose enger zu ziehen, sondern auch verschiedene Formen des Sarkoms zu unterscheiden. Je zahlreicher die zur Sektion kommenden Fälle geworden sind, je mehr eigenartige Bilder die Untersuchung gezeitigt hat, desto zerrissener — kann man wohl sagen — ist die Lehre von den Sarkomen der Uvea geworden und desto mehr ist von der ehemals einheitlichen Auffassung dieser Neubildungen verloren gegangen.

Der Grund, warum man immer neue Arten des Sarkoms abgezweigt und immer mehr Unterabteilungen aufgestellt hat, ist ein sehr einfacher und erklärlicher. Zeichnet sich doch die sarkomatöse Entartung des Uvealtractus durch eine besondere Mannigfaltigkeit der

Erscheinung aus, die in der einen Hinsicht durch das Vorhandensein oder den Mangel von Pigment, in der andern durch das Vorkommen verschiedener Zelltypen und schliesslich auch durch die Komplikation mit allen möglichen Degenerationszuständen bedingt ist.

Trotz dieses unleugbaren Fortschrittes unseres Wissens ist man nach mehr als einer Richtung in dem Bestreben, exakt zu sein, entschieden zu weit gegangen. Mag es auch noch so interessant sein, den verschiedenen Variationen des Chorioidealsarkoms nachzuspüren, so ist man doch in den Fehler gefallen, über dem Studium der Einzelheiten die Betrachtung des Sarkoms der Uvea als mehr oder weniger einheitliche Erkrankung aus den Augen zu verlieren.

Achtet man weniger auf die extremsten Varianten als auf die überall sich darbietenden Übergangsformen und auf offenkundig zutage tretende Parallelen zwischen der Entwicklungsgeschichte der normalen Chromatophore und der Tumorzelle, so gelangt man ohne weiteres zu der Überzeugung, dass eine ganze Reihe sog. Arten des Sarkoms nichts anderes sind, als Glieder in der kontinuierlichen Kette der Entwicklungsstadien einer und derselben Art.

Die Richtigkeit eines solchen Vorgehens und die Notwendigkeit einer solchen Schlussfolgerung darzulegen, soll der Zweck der vorliegenden Arbeit sein.

I. Die bisher übliche Einteilung der Sarkome des Uvealtractus.

Wie schwer, ja unmöglich es ist, zu einer rationellen Einteilung der Sarkome der Uvea zu gelangen, wenn man die Entwicklungsgeschichte der normalen Zellen der Aderhaut ausser acht lässt, zeigt am besten ein Überblick über die Literatur, so weit sie uns in den Lehrbüchern und Monographien entgegentritt. Begegnen wir doch hier nicht nur einer Verwirrung in der Nomenklatur und in mehr nebensächlichen Dingen, sondern auch offenbaren Widersprüchen in fundamentalen Fragen. Ein jeder Autor macht sich seine Klassifikation zurecht, so gut es eben gelingen mag, und keine Einteilung hat Überzeugungskraft genug gehabt, dass sie von andern, geschweige denn allseitig angenommen worden wäre. Es gibt eben keine starre Form, in die sich die „Typen“ des Chorioidealsarkoms zwängen lassen, und jeder Versuch musste an der Vielgestaltigkeit einer grossen Anzahl der Tumoren scheitern.

So stossen wir bereits in der im Jahre 1868 erschienenen Ab-

handlung von Knapp (1) auf das Dilemma, wie der Verfasser eine Einteilung der Sarkome der Uvea geben soll, ohne den tatsächlichen Verhältnissen Zwang anzutun. Infolge der in einem und demselben Tumor sich vorfindenden verschiedenartigen Bilder sieht sich Knapp veranlasst, dem Kapitel über die „Arten des Chorioidealsarkoms" den Satz vorauszuschicken: „Die Anordnung der die Geschwülste zusammensetzenden Bestandteile und das Vorwiegen der einen über die andern ist bestimmend für die Einteilung." Auch wirft der Autor die Frage auf, ob die Einteilung nach der Zellform (rund- oder spindelzelliges oder gemischtzelliges Sarkom) oder nach der mehr fibrösen oder weichen (medullären) Bauart oder schliesslich nach der Pigmentierung den Vorzug verdient. Knapp entscheidet sich für die Aufstellung von vier verschiedenen Arten, nämlich für das Melanosarkom, das „weisse einfache Sarkom", das vaskuläre und das entzündliche Sarkom. Er setzt somit das eine Mal die Farbe, das andere Mal den Gefässgehalt und das dritte Mal die Wirkung der Neubildung einander gegenüber und scheint auch diese Einteilung nur für einen Notbehelf zu halten; denn er ist sich völlig darüber klar, dass Übergänge zwischen diesen Formen mannigfach vorkommen. So dünkt mich vor allem der folgende Satz wichtig: „Ob im weitern Wachstume die weissen Sarkome noch gefärbt werden können, kann ich nicht entscheiden, doch scheint mir dies wahrscheinlich." Auch an andern Stellen tritt offen zutage, dass Knapp in der ganz richtigen Vorstellung lebt, dass die ungefärbten Zellen in den Melanosarkomen die Jugendformen der pigmentierten sind, und wir werden später noch Gelegenheit haben, die Ansichten Knapps über diesen Punkt eingehender zu studieren.

Merkwürdigerweise sind diese in dem Knappschen Buche enthaltenen Winke entweder übersehen oder mit Absicht späterhin nicht beachtet worden. Jedenfalls mit Unrecht, wie wir bald erkennen werden.

Schon Brière (2), dem die Knappsche Schrift bekannt war, verlässt den richtigen Weg. Nach ihm entstehen die weissen Sarkome ursprünglich aus der ungefärbten Choriocapillaris, die Melanosarkome aus den pigmentierten tiefen Schichten der Aderhaut, und er stellt den Satz auf: On peut reconnaître, d'après la façon dont le sarcome est pigmenté, le point de la choroïde qui lui a donné naissance. Allerdings kennt Brière ebenfalls eine sekundäre Pigmentierung der weissen Geschwülste, doch meint er das Zustandekommen einer solchen dadurch erklären zu können, dass die sarkomatöse

Wucherung von der Choriocapillaris auf die tiefen Lagen übergreift und dieselben in Mitleidenschaft zieht[1]).

Mit dieser Gegenüberstellung des Leukosarkoms und Melanosarkoms begnügt sich Brière aber keineswegs, sondern er bildet zunächst zwei Hauptabteilungen, indem er von den „einfachen Sarkomen" die „Mischgeschwülste" absondert. Zu den erstern rechnet er das eigentliche Sarkom (mit den Unterabteilungen Leukosarkom und Spindelzellensarkom!), ferner das Melanosarkom, das kavernöse Sarkom, das ossifizierende und das Myosarkom, zu den letztern dagegen das carcinomatöse, das Myxosarkom und das Gliosarkom. Doch war sich Brière des geringen Wertes einer solchen Klassifikation wohl bewusst; denn er schreibt ziemlich resigniert: „Eine jede Einteilung ist der Kritik unterworfen und vom praktischen Gesichtspunkte aus gibt es überhaupt keine völlig genügende Einteilung; denn die eine Variation kann sich immer mit einer oder mehreren andern gleichzeitig vorfinden. . ."

Fuchs (3) sucht die Entstehung der weissen und schwarzen, sowie der gemischt pigmentierten Sarkome der Chorioidea auf eine andere Art und Weise zu erklären, indem die von Brière den ungefärbten Zellen der Choriocapillaris zugeteilte Rolle auf die Zellen der Gefässwände übertragen wird. Nach ihm geht nämlich „der erste Anstoss zur Geschwulstbildung von den Adventitialzellen der Gefässe aus, welche unpigmentiert sind". „Wenn man die Entwicklungszone was immer für einer Geschwulst untersucht, so überzeugt man sich, wie unter dem Einflusse der benachbarten Wucherung alsbald alle physiologischen Gewebselemente gleichfalls in Proliferation geraten. So geben die Wachstums- und Vermehrungsvorgänge in den Adventitialzellen auch sofort den Anstoss zur Wucherung der pigmentierten Stromazellen, welche gerade in der Nähe der Gefässe am dichtesten stehen. Die physiologisch pigmentierten Zellen liefern

---

[1]) Lagrange irrt, wenn er in seinem Handbuch von den Tumoren des Auges sagt (S. 478): „Nous venons de voir que, d'après Schieck, le lieu d'origine des Leucosarcomes est la choriocapillaire; cette opinion, que l'auteur allemand croit émettre le premier, est fort ancienne." Ich habe in meiner Arbeit (v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. S. 433) ausdrücklich die Theorie von Brière angeführt und habe im Gegensatz zu dieser nur behauptet, dass unter Umständen Leukosarkome (nicht alle) von der Choriocapillaris ihren Ursprung nähmen. Jetzt nachdem ich mich davon überzeugt habe, dass die Leukosarkome zumeist nur die Jugendformen der Melanosarkome sind, stehe ich nicht an zu erklären, dass ich die damals geäusserte Vermutung nicht mehr aufrecht erhalten kann.

pigmentierte Tochterzellen, die gefärbten Zellen des Stromas. Diese sekundäre Beteiligung kann nun allerdings ganz ausbleiben oder nach kurzem Anlaufe wieder verschwinden, dann erhalten wir ungefärbte Sarkome.“

Nach unsern heutigen Anschauungen von der Genese von Geschwülsten ist diese Erklärung veraltet und ganz unhaltbar geworden; denn erstens einmal muss strikte in Abrede gestellt werden, dass die Tumorzelle auf die Umgebung eine gewissermassen ansteckende Wirkung ausübt und normale Elemente zur aktiven Teilnahme an der Proliferation anregt. Der Tumor wächst nur durch Vermehrung seiner eigenen Elemente und nicht durch Infektion fremder. Also kann eine wuchernde Adventitialzelle auch niemals eine pigmentierte Stromazelle zur Entfaltung einer pathologischen Wachstumsenergie anregen. Kämen, wie Fuchs es annimmt, wirklich in den Sarkomen zweierlei heterogene Zelltypen als Geschwulstmaterial vor, so würde es sich nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse um eine Mischgeschwulst handeln. Indessen, auch wenn wir der Fuchsschen Beobachtung einen solchen Sinn unterlegen, werden die Schwierigkeiten nicht gehoben, und wir werden sehen, dass die vermeintlichen Abkömmlinge der Adventitialzellen mit den Gefässen in Wirklichkeit gar nichts zu tun haben und nur falsch gedeutet worden sind.

Die weitere Einteilung von Fuchs unterscheidet dann neben dem Leuko- und Melanosarkom noch Rund- und Spindelzellensarkome, Sarkome mit areolierter Pigmentierung, Endothelsarkome, kavernöse Sarkome, Fibrosarkome, Riesenzellensarkome, alveoläre Sarkome, Myxosarkome, Chondrosarkome und Myosarkome. Daneben figuriert aber noch als gewissermassen gleichwertige Gruppe das Sarkom kombiniert mit Gliom, das Sarkom kombiniert mit Tuberkel sowie das Sarkom mit Cholestearin und das entzündliche Sarkom.

Zu dieser Klassifikation bemerkt Lagrange: Cette dernière division de Fuchs est moins bonne que celle de Brière; elle donne à des cas purement exceptionnels et sans intérêt clinique l'importance d'une variété; elle crée même des variétés artificielles qui ne méritent pas d'être placées dans le cadre des sarcomes. Auch ich möchte darauf hinweisen, dass dieser Einteilung der konsequent durchgeführte Gesichtspunkt fehlt und dass den mehr zufälligen Metamorphosen wie der Knochen- und Knorpelbildung z. B. eine viel zu gewichtige Rolle zugesprochen wird.

Hatte schon Fuchs den Zellhaufen in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefässe eine besondere Bedeutung beigelegt, so geht

Putiata Kerschbaumer (4) noch weiter und gelangt so zu der Aufstellung einer eigenen grossen Abteilung unter dem Namen des „Angiosarkoms“. Bei diesen Tumoren sieht die Verfasserin „das Charakteristische in der vorausgehenden Erkrankung der Chorioidealgefässe, in der Bildung von Zellmänteln (einsetzend mit einer Hyperplasie der Perithelzellen) im Anschlusse an diese Gefässe, und in den mehr oder weniger ausgedehnten Degenerationsvorgängen, die stellenweise zur Nekrose der Geschwulstzellen an der Peripherie der Zellmäntel führen“.

Man kann diesen Schritt keinen glücklichen nennen; fusst er doch ebenfalls auf einer völligen Verkennung der Provenienz dieser Zellen. Aber auch schon die Abgrenzung der genannten Sarkomart gegenüber den noch ferner unterschiedenen Formen des Melanosarkoms, des Leukosarkoms mit hämatogener Pigmentierung und des Spindelzellensarkoms ist ganz undurchführbar, und wenn wir zu hören bekommen, dass die Autorin unter den fragwürdigen Angiosarkomen zwei Melanosarkome und drei Leukosarkome mit hämatogener Pigmentierung beobachtet hat, so genügt dies schon um die angerichtete Verwirrung zu kennzeichnen.

Lagrange (5) waren die Schwächen der von den frühern Autoren vorgeschlagenen Einteilungen der Sarkome nicht entgangen und er übt daher auch eine ziemlich scharfe Kritik aus, wie wir schon gesehen haben. Vor die Frage gestellt, wo die bessernde Hand anzulegen ist, gerät aber auch er in Verlegenheit. So klingt es gewissermassen als eine Entschuldigung, wenn er seinem Versuche zu einer Einteilung zu gelangen, die Worte vorausschickt: Un esprit clair et méthodique sera d'ailleurs toujours difficile à satisfaire en pareille matière et nous n'avons pas la prétention de donner une division parfaite du sujet.

So glaubt Lagrange am besten vorzugehen, wenn er zunächst zwei fundamental verschiedene Gruppen, das Melanosarkom und das Leukosarkom, einander gegenüber stellt. Indessen, die Schwierigkeiten beginnen sofort mit der Definition dieser Abteilungen. Der Autor denkt nämlich gar nicht daran, kurzerhand als Leukosarkome nur diejenigen Tumoren gelten zu lassen, welche eben unpigmentiert sind, sondern er rechnet auch diejenigen Geschwülste hinzu, welche zwar gefärbt sind, aber hämatogenes Pigment aufweisen. Mit der präzisen Scheidung, was nun hämatogenes und was autochthones Pigment ist, eröffnet sich aber ein neues Dilemma. Lagrange spricht nämlich seine Bedenken gegen die landläufige Auffassung aus, dass nur dasjenige Pigment aus dem Blute stammen soll, welches einen

positiven Ausfall der gebräuchlichen Eisenreaktion gibt, und glaubt sicherer gehen zu müssen. Er schliesst sich daher Robin an und betrachtet „als ein Melanosarkom nur ein solches, dessen Zellen Pigmentkörner beherbergen, welche auch einer langen Einwirkung von Schwefelsäure standhalten, ganz gleichgültig, welcher Herkunft diese Zellen sind und ob sie eine negative oder eine positive Reaktion auf Eisen geben".

So ist es gekommen, dass Lagrange sich viel zu sehr an die chemische Beschaffenheit des Pigmentes und zu wenig an die Frage nach der Herkunft der Zellen gehalten hat und dass deswegen auch ihm entgangen ist, dass ein eigentlicher Gegensatz zwischen dem Leukosarkom und dem Melanosarkom in vielen Fällen gar nicht existiert.

Dass man auf Grund der chemischen Reaktion allein keine allgemeingültigen Regeln für die Einteilung der Chorioidealsarkome geben kann, beweist schon der Umstand, dass einige Autoren, vor allem Vossius (6), auf Grund ihrer Untersuchungen daran festhalten, dass auch in den typischen Melanosarkomen das Pigment grösstenteils hämatogenen Ursprungs ist und dass diese mithin einen ganzen Teil derjenigen Tumoren, welche P. Kerschbaumer (4) und Lagrange (5) zu den Leukosarkomen rechnen würden, unbedenklich den Melanosarkomen zuzählen.

Wir erkennen also schon an der Hand dieser wenigen, für die weitere Entwicklung der Lehre von den Sarkomen des Uvealtractus allerdings massgebenden Schriften, wie sehr die Ansichten noch über die fundamentalen Fragen auseinandergehen, und wir werden auch gleichzeitig inne, dass es auf diesem Wege wohl nie gelingen wird Klarheit zu schaffen.

So lange die Versuche, die Formen der Sarkome des Uvealtractus systematisch zu ordnen, darauf hinaus laufen, einen unbedingten Gegensatz zwischen dem sog. Leukosarkom und dem Melanosarkom zu konstruieren und gleichzeitig den Rund- und Spindelzellentypus einander gegenüberzustellen, so lange wird und muss der Enderfolg ein wenig befriedigender bleiben. Sind doch die Fälle viel zu häufig, in denen uns in ein und demselben Tumor nebeneinander die charakteristischen Bilder mehrerer der genannten Formen gleichzeitig entgegentreten und die deswegen in einige oder sogar in alle Kate-

gorien untergebracht werden könnten. Hat sich auch hier der Grundsatz eingebürgert, den Namen nach der am meisten vorkommenden Zellform zu wählen, so bedeutet ein solches Vorgehen eben nur einen in der Verlegenheit benutzten Ausweg und muss einer jeden Kritik weichen, welche absolute Logik verlangt.

Fragen wir uns, ob es überhaupt eine Möglichkeit gibt, zu einer Auffassung der verschiedenen Bilder des Chorioidealsarkoms zu gelangen, die auch den weitgehendsten Ansprüchen nach dieser Richtung hin genügt, so lautet die Antwort bejahend: Sie liegt begründet in der Theorie von Ribbert(7) von der Genese des Melanosarkoms.

Nach diesem Autor sind die Melanosarkome (Ribberts Chromatophorome oder Melanome) lediglich aufgebaut aus gewucherten Chromatophoren, den fixen gefärbten Zellen der Uvea und der Naevi in der äussern Haut, und die ungefärbten Inseln in ihnen sind nur Nester von jugendlichen Zellen desselben Typus, die noch nicht im Besitze des Pigmentes sind, den Farbstoff aber im weitern Verlaufe noch bilden bzw. aufnehmen können.

Die Richtigkeit dieser Theorie lässt sich exakt beweisen und gerade die Sarkome der Uvea bieten hierfür ein dankbares Feld. Dringen wir in den Ribbertschen Gedankengang ein, so fallen mit einem Schlage alle die künstlichen Schranken, welche man zwischen den vermeintlichen Arten der Sarkome der Uvea mühsam und nutzlos aufgerichtet hat, und im Lichte dieser Theorie werden auch die absonderlichsten Bilder, die hier und da beobachtet worden sind, klar. Das scheinbar regellose Nebeneinander der verschiedentlichsten Zellformen löst sich auf diese Weise auf in ein gesetzmässiges Nacheinander, und es wird sich niemand der Überzeugungskraft der Ribbertschen Theorie so leicht entziehen können, der ernstlich eine Nachprüfung unternimmt.

Wenn Ribbert nachweisen konnte, dass die ungefärbten Tumorelemente in Wirklichkeit nur die Vorläufer der pigmentierten sind, so können wir wiederum innerhalb der weissen Zellen in den Sarkomen der Uvea an der Zellform frühere und spätere Stadien unterscheiden, und ich hoffe, dass es mir gelingen wird, an der Hand der folgenden aus einer grössern Anzahl besonders ausgewählten drei Fälle, das Melanosarkom von seinen frühesten Anlagen bis zu dem wohl ausgebildeten Zustande vor Augen zu führen und die ununterbrochene Kette der „Stadien" darzulegen.

II. Eigene Beobachtungen.

Fall 1.

Adolf J., 52 Jahre, Schneider aus Göttingen.

1. VII. 1902. Die Anamnese ergibt, dass der Patient seit fünf Jahren an chronischem entzündlichen Glaukom des linken Auges leidet. Bereits vor drei Jahren wurde von anderer Seite eine Iridektomie ausgeführt und Patient hat auch daraufhin eine Zeitlang Ruhe gehabt, bis vor einem Vierteljahre die Anfälle wiederkehrten. Bei der Aufnahme stellte es sich heraus, dass das Auge an absolutem Glaukom erblindet war. Es bestanden alle Symptome einer glaukomatösen Drucksteigerung im entzündlichen Stadium und der Einblick in das Augeninnere war infolge totaler Linsentrübung unmöglich.

Da der Patient sich nicht zur Opferung des Auges entschliessen konnte, wurde am 3. VII. 1902 die Neurectomia optico-ciliaris ausgeführt, die den Erfolg hatte, dass der Mann von seinen Schmerzen befreit wurde.

Allein nach kaum Jahresfrist (3. VII. 1903) kam der Patient wieder, da er einen neuen Glaukomanfall bekommen hatte, und er willigte nunmehr in die Vornahme der Enucleatio bulbi ein.

Trotzdem sich später herausstellte, dass der Augapfel ein Sarcoma chorioideae beherbergte, welches nahe am Durchbruch nach aussen war, ist der Patient bis heute gesund geblieben.

Der Bulbus wurde in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und dann in Celloidin eingebettet, nachdem er durch einen horizontal geführten Schnitt in zwei Hälften zerlegt worden war.

Wie die makroskopische Betrachtung (Fig. 1) lehrt, handelt es sich um einen Tumor, welcher breitbasig im hintern Bulbusabschnitte der Innenfläche der Sklera aufsitzt und die total abgelöste Retina ein grosses Stück weit ganz umwuchert hat. Während sich in der Mitte dieser Geschwulst ungefähr in der Achse der abgelösten Netzhaut strichweise braunschwarzes Pigment findet, ist die Neubildung im übrigen weiss. Nur nach der Sklera zu sind einzelne dunklere Bezirke erkennbar. Auch die allenthalben, so an der Irisrückfläche, an der Innenwandung des Corpus ciliare und der Aderhaut sichtbaren intraokularen Metastasen sind im wesentlichen ungefärbt, doch fällt in der Gegend des Äquators eine schalenförmige intensiv schwarze Geschwulstpartie schon dem unbewaffneten Auge auf.

Nimmt man das Mikroskop zu Hilfe, so stellt sich heraus, dass die Glaslamelle der Chorioidea im Bereiche des grossen Tumors am hintern Pol zu Grunde gegangen ist, während sie sonst die Chorioidea noch intakt überzieht und insonderheit die auf der Innenfläche der Aderhaut entstandenen Metastasen von der Uvea scheidet. Der Haupttumorknoten wuchert also von keiner Hülle bedeckt frei im subretinalen Raume. Normales Aderhautgewebe wird nur noch spärlich angetroffen; denn auch dort, wo die Chorioidea makroskopisch noch gesund aussieht, zeigen sich schon überall Züge von Geschwulstzellen in den Intervaskularräumen (Fig. 7). Die zahlreichen an der Innenfläche der Glaslamelle und an der Irishinterfläche angehefteten sekundären Tumorknötchen haben die verschiedenste Grösse von einer

kleinen Gruppe von Zellen bis zu umfangreichen meist schalenförmigen Tumoren. Ausserhalb der Sklera findet sich ebenfalls ein Herd. Derselbe liegt aber so günstig, dass ihn noch die derbe von der Neurectomia opticociliaris herrührende extrabulbäre Schwarte nach der Orbita zu bedeckt.

Richten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Frage, wo wir die jüngste Zellbrut des Tumors zu suchen haben, so ist es klar, dass zu dem Studium solcher Zonen folgende Abschnitte besonders geeignet sind: 1. die freie nach der Netzhaut zugekehrte Oberfläche des grossen Tumors, 2. die eben beginnende Infiltration der noch gering veränderten Aderhautbezirke, 3. die kleinsten intraokularen Metastasen auf der Glaslamelle und an der Iris, und 4. eventuell die kleine extrabulbäre Metastase unter der Schwarte.

Stellen wir verschiedene Stellen der Neubildung im Mikroskope ein, so tritt uns ein wohl charakterisierter dreifacher Typus zutage, nämlich der des unpigmentierten Rundzellensarkoms (Fig. 2), der des unpigmentierten Spindelzellensarkoms (Fig. 3) und schliesslich der des unverkennbaren Melanosarkoms (Fig. 4).

Der Rundzellentypus findet sich zunächst an der freien Oberfläche der im subretinalen Raume entwickelten Hauptgeschwulst, und zwar ist die Anordnung der Tumorzellen hier eine ganz eigentümliche. Bei Anwendung schwacher Vergrösserungen (Fig. 5) erweckt der Tumor hier auf den ersten Blick absolut den Eindruck eines Gliosarkoms der Retina: zierlich um Gefässe herum angeordnet liegen dichtgedrängte Massen von Rundzellen mit intensiv färbbarem Kern, die als Zellmäntel die Gefässe umgeben. Mit der Entfernung von dem Lumen nehmen aber die Zellen sowohl an Zahl wie an Färbbarkeit ab und noch weiter abseits liegen nekrotische Zellmassen, die sich als helle Inseln von den dunkel gefärbten Zellmänteln abheben. Bei stärkerer Vergrösserung und vor allem bei Vergleich mit Präparaten von wirklichen Gliomen ergeben sich aber wichtige Unterschiede, insofern die Zellen, welche um die Gefässe herum gruppiert sind, grösser und durch deutliche Kernkörperchen vor den Gliomzellen ausgezeichnet sind, ein Merkmal, das vor allem diejenigen Zellen erkennen lassen, die man etwas ausserhalb der dicht gedrängten Zone antrifft (Fig. 2). Die Gefässe selbst haben fast ausnahmslos eine wohlerhaltene Wandung mit ausgeprägten Endothel- und Perithelzellen. Nur an einigen Stellen vermisste ich diese Zellen, eine abgrenzende Membran war jedoch auch dann noch zu konstatieren. Hier und da erwecken allerdings auch Hämorrhagien den Eindruck wandungsloser Bluträume, dann fehlt aber die regelmässige Anordnung der Zellen um sie herum.

Verfolgt man diese Bezirke weiter nach der Sklera zu, so ändert sich das Bild mit der Entfernung von der freien Oberfläche, insofern sich zunächst Übergänge zu ovalen mehr geblähten Zellkernen und dann grosse Gebiete unpigmentierter Spindelzellen anschliessen. Fig. 6 ist einer solchen Grenzzone entnommen. An andern Stellen wiederum ist der Übergang weniger allmählich und man sieht dann, wie Spindelzellzüge in Gebiete vom Rundzellentypus einstrahlen.

Rundzellen erblicken wir auch dort, wo sich ein junger Tumor in den noch halbwegs intakten Partien der Aderhaut unter der Glaslamelle entwickelt. Hier fehlt aber der Typus des Zellmantels um die Gefässe

herum und es liegen hier die Geschwulstzellen als rundliche, im Verhältnis zu den Zellmänteln blass färbbare Gebilde regellos im Stroma (Fig. 7). Zwischen ihnen erscheinen, mehr oder weniger komprimiert, die autochthonen Pigmentzellen, die in dem Chorioidealabschnitte präexistent waren.

Auch in den kleinen Metastasen auf der Glaslamelle und an der Rückfläche der Iris herrscht diese Rundzelle als Typus vor, obgleich sich hier ebenfalls schon vielfach Übergänge zu Spindelzellen, ja auch grössere Inseln unpigmentierter Spindelzellen vorfinden.

Ein ähnlicher Befund wird an der extrabulbären Metastase erhoben, indem hier gleichfalls Rundzellen von der Beschaffenheit derjenigen in den frisch invadierten Chorioidealbezirken in grosser Anzahl angetroffen werden, doch fehlen auch gestreckte Zellen und Spindelzellen nicht.

Wie wir schon gesehen haben, enthält der Haupttumor in seinen mehr der Sklera zugelegenen Partien ausgebreitete Züge von Spindelzellen (Fig. 3). Diese letztern sind fast ausnahmslos unpigmentiert, und es stellt sich heraus, dass die hier liegenden schon makroskopisch sichtbaren braunen Streifen und Herde einesteils von den degenerierten Pigmentepithelien der eingemauerten und abgelösten Retina, andernteils von scholligem, die Eisenreaktion gebenden Pigment in Gewebsspalten herrührt.

Kann man füglich diese Pigmentation nicht heranziehen, um die Diagnose auf Melanosarkom zu sichern, so bietet die schalenförmige schwarze Wucherung auf der Innenfläche der Glaslamelle am Äquator die charakteristischen Kennzeichen eines solchen. Hier liegen in dichten Haufen intensiv schwarz gefärbte Zellen mit vielen Ausläufern, welche als stark vermehrte Chromatophoren ohne weiteres erkennbar sind (Fig. 4) und die keine Spur von Eisenreaktion geben. Daneben finden sich noch Stellen, an denen unpigmentierte oder nicht völlig pigmentierte Spindelzellen hervortreten, und daran schliesst sich nach dem subretinalen Raume zu eine mehrfache Lage unpigmentierter Rundzellen, von der melanotischen Stelle durch glashäutige Neubildungen abgedrängt.

Auch sonst machen sich in den Schnitten homogene, scharf umgrenzte Bezirke und Streifen geltend, welche stark lichtbrechend erscheinen und im Zusammenhange mit der gesprengten und zu Grunde gegangenen Glaslamelle stehen. Ich halte es daher für wahrscheinlich, dass unter Umständen auch in den Sarkomen der Uvea glashäutige Neubildungen eine Rolle spielen und eventuell Degenerationszustände von Tumorelementen vortäuschen können.

Fall 2.

Karoline Fl., 54 Jahre, Arbeitersfrau aus Rinteln.

19. V. 1903. Die Patientin gibt an, durch eine Gesichtsrose im Januar d. J. eine Entzündung des rechten Auges bekommen und dadurch das Sehvermögen verloren zu haben.

Das rechte Auge ist phthisisch, viereckig und hochgradig schmerzhaft. Cornea völlig trübe und verkleinert.

20. V. 1903. Enucleatio bulbi. Beim Herauslösen des Augapfels werden knollige Tumormassen hinter dem Bulbus gefunden, und da sich

herausstellt, dass das Bulbusinnere durch schwarze Sarkommassen ausgefüllt ist, wird die Exenteratio orbitae angeschlossen.

Härtung des Präparates in Formol. Einbettung in Celloidin.

An dem in allen Durchmessern erheblich verkleinerten Bulbus hängt in der Gegend des hintern Poles ein überkirschkerngrosser Geschwulstknoten, der eine glatte Oberfläche aufweist und nur hinten von dem Operationsmesser angeschnitten ist. Der extrabulbäre Tumor ist weiss mit einigen makroskopisch sichtbaren bräunlichen Streifen, während die intraokulare Geschwulstmasse intensiv schwarz gefärbt erscheint. Nahe dem Sehnerveneintritt besteht zwischen beiden eine schmale braunschwarz gefärbte Kommunikation.

Wir können also an diesem Falle ebenfalls jüngere und ältere Abschnitte voneinander unterscheiden und werden nicht fehl gehen, wenn wir die ältesten Tumorbestandteile in dem intraokularen Stück, die jüngern in dem Verbindungsteil und die relativ jüngsten Elemente in dem extrabulbären Knoten suchen.

Mikroskopische Untersuchung.

Wenden wir zunächst unsere Aufmerksamkeit der Geschwulst im Bulbusinnern zu, so sehen wir ein unentwirrbares Geflecht von intensiv schwarz pigmentierten Zellen, die zum Teil zu schwarzen Bezirken ohne Zellstruktur zusammengeflossen sind und nirgends positive Eisenreaktion geben. Hier und da erblicken wir lichtere Felder, die durch Degeneration von Tumorgewebe entstanden sind und durch heller gefärbten zelligen Detritus einschliessen. An denjenigen Stellen, die infolge geringerer Sättigung mit Pigment noch einzelne Zellindividuen erkennen lassen, stellt sich als Typus des Geschwulstmateriales die bekannte verästelte Chromatophore der Uvea heraus, hier und da noch mit wohlerhaltenem und färbbarem ovalen Kern. Wo die Auflösung in einzelne Elemente schon auf Schwierigkeiten stösst, liegt dies an einer Durchsetzung der Zwischensubstanz mit körnigem frei gewordenem Pigment, und es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass dieser Farbstoff zu Grunde gegangenen Zellgenerationen entstammt.

In dem Verbindungsstück ändert sich dieses Bild schon wesentlich. Treten uns hier auch schon ausgebildete Chromatophoren in erheblicher Anzahl entgegen, so begegnen wir doch in gleichfalls bedeutender Menge dem Typus der sog. pigmentierten Spindelzelle, der dadurch charakterisiert ist, dass in geblähten spindeligen Zellen mit ovalem Kerne Pigmentkügelchen und Pigmentstaub abgelagert sind. Einige dieser Gebilde haben lange spitze Ausläufer, manche auch doppelt geschwänzte Fortsätze. Auch dieses Pigment verhält sich der Eisenreaktion gegenüber ablehnend.

Besonders interessant ist nun aber die ausserhalb des Bulbus zur Entwicklung gelangte Tumorpartie. Entspricht dieser Abschnitt auch nicht völlig denjenigen Neubildungen, denen in der Literatur der Name „Leukosarkom“ beigelegt ist, so unterscheidet er sich doch schon auf den ersten Blick von den beiden andern Abschnitten durch den weitaus überwiegenden Gehalt an ungefärbten Spindelzellen, in der Peripherie

auch durch das Vorkommen von ungefärbten Rundzellen. Allerdings finden sich auch Züge von pigmentierten Spindelzellen in spärlicher Anzahl, doch ist es merkwürdig, dass trotz des Fehlens von reichlicher Gefässentwicklung und von Blutextravasaten ein Teil dieser Zellen sich mit Ferrocyankaliumsalzsäure blau färbt. Auch ist es nicht uninteressant, dass in einem und demselben Zellindividuum einzelne Körnchen die Reaktion annehmen, andere wiederum versagen.

Sehr schön lässt sich verfolgen, wie die Spindelzellen sich ganz allmählich mit Pigment imprägnieren, und zwar geht dies meistens so vor sich, dass in die ungefärbten Spindelzellenmassen schlanke Züge gefärbter Elemente einstrahlen, von denen die am weitesten vorgeschobenen Zellen eben erst einen Hauch von Farbstoff aufweisen, während die näher dem Bulbus zu gelegenen bereits eine kräftige Sättigung mit Pigment erkennen lassen. An diesen letztern werden infolge der fortgeschrittenen Pigmentierung des Protoplasmaleibes auch schon die langen Ausläufer und die Fortsätze der sog. Spindelzellen deutlich.

Wie schon erwähnt stellen auch Rundzellen ein gewisses Kontingent zu dem Aufbau der ungefärbten Partien, aber nicht so, dass diese Gebilde etwa regellos unter den Spindelzellen verstreut wären, sondern wiederum in einer gewissen Gesetzmässigkeit an diejenigen Gebiete gebunden, welche das Vorhandensein der jüngsten Zellbrut wahrscheinlich machen: an die oberflächlichsten Lagen des extrabulbären Knotens. Hier, wo der Tumor weiter wuchert, schieben sich als die ersten Sendboten der Geschwulst Rundzellen in den angrenzenden Saftbahnen vor, die durch die grössere Form und blässere Färbung mit Hämalaun sowie durch die deutlich hervortretenden Kernkörperchen sich von den ebenfalls vorkommenden Lymphocyten prägnant abheben und sich als Tumorzellen legitimieren.

Macht man an den Präparaten des vorliegenden Falles den Versuch, durch Anwendung von Chlor das Pigment zu bleichen und dann mit Hämalaun nachzufärben, so verschwinden sowohl in der intraokularen Geschwulst wie in den durchgebrochenen Massen alle Kennzeichen der Chromatophoren und das Präparat sieht dann vollkommen aus wie ein perforierendes unpigmentiertes Spindelzellensarkom.

Auf die Einzelheiten an solchen gebleichten Schnitten will ich hier nicht näher eingehen, da der folgende Fall uns darüber noch besser belehrt.

Fall 3.

Heinrich R., 45 Jahre, Landwirt aus Sattenhausen.

24. V. 1901. Patient sieht seit zwei Jahren auf dem linken Auge schlechter, ohne dass er an demselben eine Entzündung oder Schmerzhaftigkeit bemerkt hätte.

Der Bulbus zeigt eine auffallende Füllung der vordern Ciliarvenen, Vordrängung der Iris innen unten durch einen dunkelbraunen Tumor, entsprechende Unregelmässigkeit der Pupille, schalenförmige Trübung der vordern und hintern Corticalis der Linse und, soweit sichtbar, normalen Fundus. — 4,0 D S. = 0,5; Tonus normal. Diagnose: Melanosarkom der Iriswurzel und des Corpus ciliare. Enucleatio Bulbi.

Härtung in Formol, Einbettung in Celloidin.

Pathologisch-anatomische Untersuchung.

Der innen unten zur Entwicklung gelangte Tumor stellt ein auf dem Durchschnitt ganz schwarz gefärbtes erbsengrosses Melanosarkom dar, welches wahrscheinlich vom Corpus ciliare ausgehend am Kammerwinkel die Iris durchwuchert hat und daher nach vorn zu ein Stück weit vom Kammerwasser bespült wird. An derselben Stelle ist auch die Sklera oberflächlich arrodiert. Nach dem Glaskörper zu ist die kleine Geschwulst von dem Pigmentepithel der Retina, bzw. des Corpus ciliare und der Iris überzogen und diese deckende Membran ist nur an einer minimalen Stelle perforiert, so dass sich dort Geschwulstzellen einesteils im Glaskörperraume, Pigmentepithelien anderseits in kleinen cystischen Hohlräumen in den Oberflächenlagen des Tumors befinden.

Die Neubildung selbst ist durchgehends zusammengesetzt aus eng aneinanderliegenden Chromatophoren, die wie schon im Falle 2 grösstenteils zu unentwirrbaren schwarzbraunen Haufen zusammengeflossen sind. Wo das Gefüge etwas lockerer ist, umkreisen braune, anscheinend faserige Züge Nester von pigmentierten Spindelzellen (Fig. 8). Eisenreaktion wird an keiner Stelle erzielt.

Wie anders gestaltet sich aber das Bild, wenn man das Pigment mit Eau de Javelle auszieht und dann mit Hämalaun nachfärbt! Ich glaube, ein jeder, der ein so behandeltes Präparat (Fig. 9) zum erstenmal sieht, wird es kaum für möglich halten, dass es dasselbe ist, wie das eben beschriebene typische Melanosarkom. Aus den ungefügen schwarzbraunen Massen mit den spärlich vertretenen Zellnestern wird ein zierliches Spindelzellensarkom, wie es typischer und regelmässiger nicht gewünscht werden kann. Dort, wo die braunen Faserzüge jeglichen Einblick in die feinere Struktur der Geschwulst verwehrten, sind die Spindelzellen etwas enger aneinandergedrängt und schmäler. Wo die hellern Gebiete mit den ovalen Zellkernen lagen, sind die Spindeln auch eine Wenigkeit dicker und ihre Anzahl geringer. Und doch waren alle diese Gebilde im natürlichen Zustande einwandsfreie Chromatophoren!

III. Schlussfolgerungen.

In den oben näher beschriebenen Untersuchungsresultaten dreier Fälle von Sarkom des Uvealtractus, die ich noch durch eine Reihe weiterer Beobachtungen ergänzen könnte, haben wir nach der althergebrachten Nomenklatur bei Fall 1 ein Leukosarkom (die Wucherungen der Chromatophoren sind verschwindend gegenüber der Masse weisser Zellen) kennen gelernt, während bei Fall 2 und 3 die Diagnose Melanosarkom wohl von allen Untersuchern gebilligt worden wäre. Ordnen wir aber nach dem Typus der Zellen, so wäre der erste Fall ein gemischtes Rund- und Spindelzellensarkom mit spärlichen Inseln von gewucherten Chromatophoren, Fall 2 ein Tumor aus fixen Pigmentzellen, ungefärbten und gefärbten Spindelzellen und ungefärbten

Rundzellen, und Fall 3 schliesslich eine Geschwulst nur aus Chromatophoren und hier und da gefärbten Spindelzellen, also völlig ohne pigmentfreie Elemente. Nach der Rolle der Gefässe zu urteilen, wäre Fall 1 an vielen Stellen wenigstens ein typisches Angiosarkom, nach der Festigkeit des Gefüges Fall 1 ein medulläres, Fall 2 und 3 dagegen ein fibröses Sarkom, und so könnte man die Einteilung nach Gutdünken im Sinne des einen oder des andern Autors noch weiter fortsetzen, je nachdem man der einen oder der andern Beschaffenheit das bestimmende Moment beilegt.

In Wirklichkeit sind aber alle drei Tumoren Repräsentanten eines einzigen Typus, des Melanosarkoms, allerdings in verschiedenen, auf den ersten Blick befremdlich und einander ganz unähnlich erscheinenden Stadien.

Das ist keine blosse Annahme, sondern das lässt sich Schritt für Schritt beweisen.

Um jedoch die differenten Bilder als Entwicklungsstufen erkennen und bewerten zu können, müssen wir vorerst uns darüber klar werden, wie die normale Chromatophore der Uvea sich entwickelt.

Wir besitzen über diese Vorgänge eingehende Untersuchungen in der Arbeit von Rieke (8). Danach ist die Aderhaut zunächst bis zu Beginn des siebenten Fötalmonats absolut pigmentfrei. Die Zellen der Chorioidea unterscheiden sich in nichts von den übrigen embryonalen Bindegewebszellen. Allmählich aber heben sich bestimmte Zellen dadurch von ihren Nachbarn ab, dass sie einen mehr ovalen und stärker geblähten Kern bekommen; dies sind die künftigen Chromatophoren. Mit der Zeit nimmt der Umfang dieser Zellen immer mehr zu, wenn auch nicht durchgehends im gleichen Masse, und die jungen Vertreter des Typus bilden nunmehr auch sprossenartige Ausläufer, so dass sie zu spindel- oder sternförmigen Zellen werden. Erst, wenn die fortschreitende Entwicklung hiermit in ein gewisses Stadium getreten ist, wird den Zellen die spezifische Tätigkeit, Pigment aufzunehmen, zu eigen. Und zwar ist diese Pigmentbildung überall an das Protoplasma der fixen Bindegewebszellen gebunden.

Bei der Genese von Sarkomen, welche aus Chromatophoren aufgebaut sind, wären nun a priori zweierlei Möglichkeiten denkbar. Einmal, die fertige Chromatophore teilt sich und das Produkt wäre dann sofort das Vorhandensein von zwei völlig ausgebildeten Zellen.

So viel ich weiss, sind an wohl ausgebildeten Chromatophoren Mitosen nicht beobachtet worden. Dass die unpigmentierten Spindelzellen Mitosen beherbergen, ist dagegen ein oftmals beobachteter Vorgang, und vielleicht hindert nur der grosse Pigmentgehalt der vollendeten Chromatophore die Sichtbarkeit der Kernteilungsfigur. Die zweite Möglichkeit ist aber die, dass das Melanosarkom nach dem Typus der embryonalen Entwicklung wächst, und diese Erscheinung ist bei den Geschwülsten eine so häufige, dass eine solche Annahme auch für das Melanosarkom nicht die geringsten Schwierigkeiten bereitet. Dann muss aber die Chromatophore wie im embryonalen Leben auch in dem Tumor alle Stadien von der Rundzelle zur unpigmentierten Spindelzelle und von dieser zur pigmentierten bis zu ihrer völligen Ausbildung durchlaufen.

Dass dieses letztere wirklich der Fall ist, lehren unsere Präparate zur Evidenz.

Um eine solche stufenweise Entwicklung zu erkennen, bedarf es bloss der Betrachtung der Sarkome von dem Gesichtspunkte aus, dass man nachforscht, welche Zelltypen an offenbar ganz jungen, welche an ältern Geschwulstbezirken angetroffen werden. Hierzu ist besonders der erste, in mancher Hinsicht auch der zweite Fall geeignet.

Wenn wir beide Beobachtungen miteinander vergleichen, so ergibt sich eine vollkommene Übereinstimmung; denn wir sehen zunächst da, wo wir eine besonders intensive Zellneubildung erwarten können, an der freien Oberfläche des im subretinalen Raume, bzw. in der Orbita wuchernden Knotens, in den verschiedenen Metastasen in der Chorioidea und auf der Glaslamelle, denselben Zelltypus, die unpigmentierte Rundzelle. Somit stellt die erste Anlage der Geschwulstzelle des Melanosarkoms eine Analogon zur Anlage der Chromatophore im fötalen Leben dar.

Das erste Stadium des Melanosarkoms ist das unpigmentierte Rundzellensarkom.

An den Melanomen der Haut hat Ribbert eine ganz ähnliche Beobachtung gemacht, wie wir sie vor allem im Falle 2 erheben konnten. Auch an den Hauttumoren finden sich nämlich unter Umständen als erste Vorläufer der spindeligen und der pigmentierten Elemente Rundzellen in den angrenzenden Gewebsspalten, und Ribbert

gibt von diesen Gebilden eine charakteristische Abbildung (Geschwulstlehre S. 271).

Ob Knapp (1) dieselben Zellen und nicht doch vielleicht die in manchen Tumoren häufigen Lymphocytenhaufen gesehen hat, wage ich nicht zu entscheiden. Interessant ist es jedenfalls, was er über die jüngsten Stadien der Sarkome sagt. Wir lesen dort: „Bei dem embryonalen Entwicklungstypus sahen wir vorzüglich an der Grenze des Muttergewebes und an der Peripherie der Geschwulst reichliche Mengen von kleinen runden Zellen mit grossem Kern und schmalem oder schwer darstellbarem Protoplasmamantel auftreten, welche sich nach und nach in die eigentümlichen Sarkomzellen umwandelten. Aber auch im Innern der Geschwülste finden sich solche junge Elemente mit indifferentem Charakter (Granulations-, Bildungs-, embryonale Zellen) nicht selten, namentlich in der Nähe kleinerer und grösserer Gefässe. Sie mögen aus dem Blut stammen und nichts anderes als die weissen, durch die Kapillarwand hindurch getretenen Blutkörperchen sein, oder sie mögen beide im lymphatischen Apparate oder im Bindegewebe erzeugt werden, sicher ist es, dass diese Elemente vorzugsweise als die Anfangsprodukte der geformten pathologischen Neubildung anzusehen sind."

Nun ist aber nicht allein durch das Vorkommen, sondern auch durch die merkwürdige Anordnung der Rundzellen um Gefässe herum eine gewisse Verwirrung in die Auffassung der Sarkome des Uvealtractus hineingetragen worden, die zu der falschen Diagnose eines Glioma retinae in vorgeschrittenem Alter einerseits und zu der nicht haltbaren Bezeichnung Angiosarkom, Peritheliom oder Endotheliom anderseits geführt hat; denn auch diese Tumoren sind in den meisten Fällen sicher Melanosarkome.

Es ist eine bekannte Tatsache, welche für die Darstellung der Augensarkome viel zu wenig beachtet worden ist, dass gerade das Melanosarkom mit Vorliebe um Gefässe herum wächst und dass hieraus der für diesen Tumor oft charakteristische alveoläre Bau resultiert. Ribbert steht mit dieser Beobachtung keineswegs allein da, und in allen modernen Arbeiten finden wir dieses eigentümliche Verhalten betont. Ich will hier nur zwei herausgreifen.

So beschreibt Wiener (9) acht Fälle von Melanosarkom der Haut und hebt als Resultat seiner Untersuchungen u. a. folgendes hervor: „Bei allen Melanosarkomen beim Menschen, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, fiel ihre Beziehung zu den Gefässen auf.

Überall sieht man die Gefässe mehr oder minder in Mitleidenschaft gezogen. Entweder die Tumorzellen umgeben die Gefässe nur wie einen Mantel, wie ein weites Rohr, oder sie haben die Wandungen schon infiltriert, so dass sie von dem Lumen nur noch durch eine feine Endothellage getrennt sind, oder sie haben auch diese schon durchbrochen, so dass man sie in mehr oder weniger grosser Ausdehnung innerhalb des Lumens findet. Man kann nur annehmen, dass die Sarkomzellen die nächste Umgebung der Gefässe aufsuchen, vielleicht weil sie infolge ihres raschen Wachstums reichlichere Ernährung brauchen, die sie in der nächsten Nähe der Gefässe finden. Diese Befunde haben auch wohl den Anlass gegeben, die Melanosarkome nähmen ihren Ausgangspunkt von den Blutgefässen."

Auch Rössle (10) schreibt, dass „die im Vergleich zur ausgebildeten Pigmentzelle ausserordentlich kleinen Rundzellen in der Entstehung und im Wachstum des Melanosarkoms eine besonders wichtige Rolle spielen und dass man diese weit noch von der eigentlichen Geschwulstperipherie entfernt als Vorsposten mit Vorliebe in den perivaskulären Räumen findet". Der Autor fährt dann fort: „Es sind ganz offenbar die jüngsten Elemente der bösartigen Wucherung, vom Typus noch indifferenter Sarkomzellen, sie sind die embryonalen Stadien der Geschwulstzellen."

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass sich Fuchs (3) durch die von der ausgebildeten Pigmentzelle so grundverschiedene Form der Rund- und Spindelzelle in der Nähe der Gefässe, ja bei Arrosion der Wandung in der Scheide selbst, hat auf die falsche Bahn führen lassen, hier eine Wucherung der Perithel- oder Endothelzellen der Gefässe anzunehmen. Bei dem damaligen Stand unserer Kenntnisse von den Melanosarkomen ist eine solche Verwechselung wohl erklärlich. Allerdings streift Fuchs für die Form des Rundzellensarkoms auch die Entwicklung nach dem embryonalen Typus; doch hält er diese Bildungszellen dann für umgewandelte weisse Blutkörperchen und bestreitet ausdrücklich, dass aus ihnen höhere Stufen werden können. So lesen wir in dem Kapitel Spindelzellensarkom, dass er es für ausgeschlossen hält, dass z. B. aus den rundlichen Bildungszellen jemals Spindelzellen werden.

Auch die Ausführungen von P. Kerschbaumer (4) über das Angiosarkom sind sicher nur aus solchen falschen Deutungen hervorgegangen, was wohl am besten dadurch bewiesen wird, dass unter ihren elf Fällen von dieser Geschwulstart zwei zugegebene Melanosarkome waren und bei drei weitern sich eine, wenn auch nach der Verfasserin hämatogene Pigmentierung vorfand.

Der Einwand, dass an den Gefässen selbst, wie Fuchs und P. Kerschbaumer nachgewiesen haben, alle möglichen Erkrankungszustände wie hyaline Degeneration, Verkalkung, Obliteration usw. vorkommen und dass, laut dem P. Kerschbaumerschen Buche, „die Angiosarkome sich meist (in zehn Fällen von elf) im Anschluss an diese Erkrankungen der Chorioidealgefässe entwickeln“, ist ganz und gar nicht stichhaltig; sind doch bei dem Netzhautgliom genau dieselben Degenerationszustände an den Gefässen eine sehr häufige Erscheinung und kommt doch trotzdem niemand auf den Gedanken, deswegen eine Entstehung des Tumors aus den Zellen der Gefässwandung anzunehmen.

Übrigens bieten gerade die Rundzellenmäntel um die Gefässlumina des Glioma retinae ein gewisses Analogon zu den um die Gefässe herum wuchernden jungen ungefärbten Zellen des Melanosarkoms, indem bei bestimmten Melanosarkomen der Entwicklungstypus der Geschwulst eben der ganz gleiche ist, so dass dadurch schon mehrfach die falsche Diagnose Gliosarkom oder Sarkom kombiniert mit Gliom (Fuchs) veranlasst worden ist.

In besonders instruktiver Weise liefert unser Fall 1 dafür ein Beispiel, dass die Bilder zum Verwechseln ähnlich werden können. Die Rundzellen in den Metastasen (Fig. 7) dürften allerdings kaum zu einer solchen Täuschung Anlass geben, da hier entsprechend dem Vordringen der jungen Zellbrut in Spalträumen der Aderhaut oder der Bildung von Knötchen im Glaskörperraume bei mangelnder Vaskularisation keine Möglichkeit vorliegt, Mäntel um Gefässe zu bilden. Unter solchen Verhältnissen tritt natürlich der sog. angiosarkomatöse Habitus zurück. Anders an der freien Oberfläche der im Glaskörperraume frei wuchernden und von Gefässen reichlich versorgten durchgebrochenen Geschwulst! Hier ist der Typus des Angiosarkoms vollkommen ausgeprägt und die Degeneration der weiter vom Gefässlumen abgelegenen und wegen offenbar schlechter Ernährung degenerierenden jungen Zellbrut schafft eine so völlige Übereinstimmung mit der charakteristischen Anordnung der Gliomzellen, dass, wenn man nicht durch die andern Stellen des Tumors auf die richtige Diagnose gebracht würde, die Fehldiagnose „Glioma retinae“ ganz verständlich sein könnte.

Es unterliegt daher für mich gar keinem Zweifel, dass die wenigen in der Literatur zu findenden Gliomata retinae der Erwachsenen lediglich einem solchen Irrtum entsprungen sind: in Wirklichkeit sind sie nichts anderes als Melanosarkome im Stadium der Rundzellenbildung mit Anordnung der Zellele-

mente in Gestalt von Mänteln um neugebildete Gefässe herum und ausgiebiger Degeneration schlecht ernährter Zellmassen in der Peripherie.

So ist die von Knapp (1) zuerst beschriebene und dann von Fuchs (3) ausführlich wiedergegebene „Kombinationsgeschwulst von Sarkom und Gliom“ sicherlich ein identisches Gebilde mit dem Tumor unseres ersten Falles. Ein Teil der Geschwulst und zwar der der innern Fläche der Sklera zugekehrte „entsprach der zu einem Melanosarkom entarteten Aderhaut. Im Zentrum des Bulbus war die Geschwulst ungefärbt und bildete gleichsam einen weissen Kern in der umgebenden schwarzen, aus der Aderhaut hervorgegangenen Schale. Der zentrale, weisse Anteil war aus der Netzhaut entstanden und zeigte die Struktur eines Glioms. Er bestand aus sehr kleinen, den Retinakörnern ähnlichen Zellen, welche dicht aneinander gelagert waren“. Die Metastasen waren zum Teil melanotisch und es ist besonders für unsere Umdeutung des Bildes wertvoll, dass „sich in weiterer Entfernung von der Sklera die Zusammensetzung insofern änderte, als die Zellen grösser wurden (doppelt so gross wie die Gliomzellen innerhalb des Bulbus)“.

Eine sehr schöne aber ebenfalls falsch gedeutete Abbildung eines Melanosarkoms in diesem ungewöhnlichen Zustande bringt Lagrange (5). Er entlehnt dieselbe einer Veröffentlichung von Panas und Rochon-Duvigneaud (loc. cit. S. 321) und stellt die unrichtige Behauptung auf, dass alle diese Fälle Sarkome seien, welche auf Kosten der Endothelien der Lymphscheiden der Gefässe entstanden seien.

Doch nun zurück zu unsern eigenen Fällen und zu unserer Aufgabe, das Melanosarkom in seiner weitern Entwicklung zu verfolgen!

Fall 1 gibt uns auch hierüber hinreichende Auskunft.

Wie wir bei der Beschreibung der mikroskopischen Einzelheiten dieses Tumors gesehen haben, geht die Zone der Rundzellen bald über in einen ausgedehnten Bezirk, in welchem Spindelzellen im unpigmentierten Stadium vorherrschen oder allein angetroffen werden. Man darf sich dies aber nicht so vorstellen, als wenn nun beide Tumorabschnitte zusammenhangslos nebeneinander lägen; im Gegenteil, entsprechend der auch im embryonalen Leben ganz allmählich vor sich gehenden Umwandlung der Rundzelle in die Spindelzellenform, erblicken wir auch im Tumor eine gradatim sich vorbereitende Metamorphose der rundlichen Zelltypen zu spindeligen Gebilden. Fig. 6 führt uns eine solche Übergangszone vor Augen. Wir sehen da, wie die Rundzellen sich langsam strecken und eine mehr ovale

Gestalt annehmen, wie sie sich mit ihrer Längsachse mit der Zeit zueinander parallel stellen und damit als Züge ovalärer Zellen schon eine gewisse Ähnlichkeit mit Spindelzellzügen gewinnen. Allmählich wird der Kern immer schlanker und gleicht sodann gänzlich der bekannten Form des Spindelzellenkernes. Alle diese eben gebildeten Spindelzellen haben aber noch die Eigenschaft der Rundzelle an sich, dass sie unpigmentiert sind. Wir stellen also den Satz auf:

Das unpigmentierte Spindelzellensarkam ist das zweite Stadium in der Entwicklung des Melanosarkoms.

Und nun beginnt erst das Sarkom durch Aufnahme von Farbstoff durch die sog. Spindelzellen seinen wahren Charakter als Melanosarkom zu enthüllen.

Mag die Entstehung des Pigmentes indirekt durch Aufnahme von Blutfarbstoff geschehen, oder mag die Pigmentbildung auf metabolischem Wege zu stande kommen, uns interessiert hier vor allem die Tatsache, dass die Chromotophore bei ihrem Bildungsgange in der pathologischen Proliferation ebensowohl wie im fötalen Leben erst eine bestimmte Reife erlangt haben muss, ehe ihr die Fähigkeit zu eigen wird, sich mit Farbstoff zu imprägnieren. Hier wie dort tritt diese besondere, die Pigmentzelle vor den übrigen Zellen auszeichnende Fähigkeit erst ein, wenn die junge Chromatophore das Stadium der Rundzelle hinter sich und die Form der sog. Spindelzelle angenommen hat.

Daran ist auf alle Fälle festzuhalten. Zwar wird in der Literatur auch der Ausdruck „pigmentiertes Rundzellensarkom“ gebraucht, doch bedeutet diese Benennung dann immer gewissermassen ein Kompromiss; d. h. der Autor will damit ausdrücken, dass der Tumor in überwiegender Anzahl Rundzellen aufweist und daneben auch eine mehr oder weniger grosse Menge gefärbter Elemente enthält, welche aber teils Spindelzellen, teils verästelte Pigmentzellen sind. Wirkliche pigmentierte Rundzellen gibt es nicht. Kommen solche Gebilde in den Tumoren vor, so werden sie entweder durch Querschnitte von Spindelzellen vorgetäuscht, oder es handelt sich dabei um die bekannten Formen der Pigmentschollen, welche von den einen als degenerierte, von den andern als überreichlich mit Pigment beladene Chromatophoren angesprochen werden.

Die Art und Weise, wie sich im weitern Verlaufe die Umwandlung der ungefärbten Spindelzelle in gefärbte vollzieht, können wir am besten aus den Präparaten des zweiten Falles studieren. Hier

haben wir es mit einem typischen intraokularen Melanosarkom zu tun, welches durch die Sklera hindurch gewuchert ist. Merkwürdigerweise, aber für unsere Auffassung leicht erklärlich ist der extrabulbäre Knoten jedoch grösstenteils ungefärbt und nur spärlich von pigmentierten Zellzügen durchwachsen. Den Hauptbestandteil bilden weisse, den kleinsten pigmentierte Spindelzellen, während ausgebildete Chromatophoren gänzlich fehlen. In dem Halsabschnitt, d. h. der Partie des Tumors, welche die Kommunikation zwischen intrabulbärer und extrabulbärer Geschwulst darstellt, treten wiederum die unpigmentierten Spindeln zurück und herrschen die Übergangsformen zur ausgebildeten Chromatophore vor. Mithin nimmt die Intensität der Pigmentierung mit der Jugend der Zellbrut ab.

Ribbert hat bereits nachgewiesen, dass der Ausdruck „Spindelzellen“ für diese Gebilde schlecht gewählt ist; denn sie stellen in Wirklichkeit nur Zellen mit einem spindeligen Kern dar, während der Protoplasmaleib lange Ausläufer und Fortsätze zeigt, wenn man die Untersuchung an abgeschabtem, in Wasser suspendiertem Material anstellt. Verfolgt man die Sättigung dieser Zellen mit Pigment, so sieht man auch, dass mit der fortschreitenden Imprägnierung immer mehr und mehr diese Gebilde Fortsätze erkennen lassen, die im pigmentfreien Zustande nicht sichtbar sind. Auch sammelt sich manchmal der Farbstoff als feinster bräunlicher Staub vor allem in der Nähe des Kernes an, so dass auch dadurch noch eine Zeitlang die Spindelzellenform vorgetäuscht wird. Wir kommen somit zu dem weitern Schlusse:

Das pigmentierte Spindelzellensarkom ist das dritte Stadium der Entwicklung des Melanosarkoms und geht dem Stadium des voll ausgebildeten Chromatophoroms unmittelbar voraus.

Haben wir bis jetzt das Melanosarkom auf seinem Werdegange in aufsteigender Reihe beobachtet, so ist es uns aber auch möglich, allerdings unter Anwendung eines Kunstgriffes, ein ausgebildetes Melanosarkom zu einer unfertigen, niedern Stufe zurück zu verfolgen. Natürlich ist es ein Ding der Unmöglichkeit, das Spindelzellenstadium in das Rundzellenstadium zurückzuverwandeln; aber es steht innerhalb unserer Macht, ein Melanosarkom in das Stadium des unpigmentierten Spindelzellensarkoms zurückzubringen.

Fall 2, besser noch Fall 3, aber auch jedes andere beliebige Melanosarkom ist dazu verwendbar.

Greift man nämlich zu Entfärbungsmitteln (Eau de Javelle) und färbt die so behandelten Schnitte mit Hämalaun, so dass nur die Kerne zur Darstellung gelangen, so wird aus jedem Melanosarkom wieder ein unpigmentiertes Spindelzellensarkom (Fig. 8 und 9). Meines Ermessens liegt hierin ein besonders instruktiver Beweis für die Richtigkeit der Ribbertschen Annahme.

Wir haben somit gesehen, dass ein Melanosarkom unter ganz verschiedenartigen Bildern verlaufen kann, deren Zusammengehörigkeit auf den ersten Blick höchst unwahrscheinlich dünkt und die doch miteinander eng verknüpft sind. So ist uns im Laufe unserer Untersuchungen das Melanosarkom zunächst als unpigmentiertes Rundzellensarkom, ja als scheinbar typisches Angiosarkom und sogar als ein dem Gliosarcoma retinae nahezu gleichender Tumor, dann als unpigmentiertes, weiterhin als pigmentiertes Spindelzellensarkom und schliesslich als voll entwickeltes unzweifelhaftes Melanosarkom vor Augen getreten, also in Bildern, die eine irrige Beurteilung bislang als besondere Formen des Sarkoms der Uvea unterschieden hatte und die doch nur ein und dieselbe Geschwulst in verschiedenen Stadien darstellen.

Es sei deshalb erlaubt, am Schlusse dieser Arbeit nochmals darauf hinzuweisen, dass, wie schon im Anfange auseinandergesetzt wurde, mit der bisher üblichen Einteilung der Sarkome des Uvealtractus entschieden gebrochen werden muss und dass wir uns daran gewöhnen müssen, das Melanosarkom der Uvea als einen geschlossenen, pathologisch-anatomisch in seinen verschiedenen Stadien wohl charakterisierten Krankheitsbegriff zu betrachten, indem wir die seither üblichen Benennungen nicht länger als Namen für bestimmte voneinander geschiedene Formen des Sarkoms, sondern von ineinander übergehenden Stadien der einen Geschwulstart, des Melanosarkoms gelten lassen.

Allerdings ist zu bedenken, dass neben den Chromatophoren auch noch andere bindegewebige Elemente in der Uvea vorkommen, welche sarkomatöse Wucherungen zu erzeugen a priori fähig genannt werden müssen. Es sind dies die fixen ungefärbten Zellen der Uvea und die Zellen der Gefässwandungen. Eine Proliferation dieser Gebilde müsste notgedrungen nur ein absolut weisses Sarkom ergeben.

Indessen scheinen solche Tumoren ungemein selten zu sein; mir wenigstens scheint es bei keiner einzigen der in der Literatur vorhandenen Beobachtungen bewiesen zu sein, dass die geschilderten Tumoren nicht doch verkappte Melanosarkome gewesen sind in einem Stadium, welches ein völliges Leukosarkom nur vorgetäuscht hat. Finden sich wirklich Fälle registriert, welche auch nicht die geringste Wucherung pigmentierter Elemente erkennen lassen, so bleibt dann immer noch der Einwurf, dass eben der Bulbus so zeitig enucleiert worden ist, dass das Melanosarkom noch nicht zur Imprägnierung mit Pigment reif war. Ich glaube daher, angesichts der erdrückenden Menge von Beobachtungen, welche eine offenbare Verkennung des wahren Charakters der Geschwulst als Melanosarkom im unpigmentierten Zustande an den Tag legen, dass die Gefahr, einen weissen Tumor der Uvea fälschlich für ein Proliferationsprodukt physiologisch unpigmentierter Zellen zu halten, bedeutend grösser als diejenige, ein ungefärbtes Melanosarkom dort anzunehmen, wo in Wirklichkeit kein solches, sondern ein andersartiger Tumor vorhanden ist.

Literaturverzeichnis.

1) Knapp, Die intraokularen Geschwülste. Karlsruhe 1868.
2) Brière, Sarcome de la choroïde. Thèse de Paris 1873.
3) Fuchs, Das Sarkom des Uvealtractus. Wien 1882.
4) Kerschbaumer, P., Das Sarkom des Auges. Wiesbaden 1900.
5) Lagrange, Traité des tumeurs de l'oeil. Paris 1901. Bd. I.
6) Vossius, Lehrbuch d. Augenheilk. 1898.
7) Ribbert, Über das Melanosarkom. Zieglers Beiträge z. pathol. Anatomie. Bd. XXI. S. 471 und Geschwulstlehre, Bonn 1904.
8) Rieke, Über Formen und Entwicklung der Pigmentzellen der Chorioidea. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVII. 1. S. 62.
9) Wiener, Über ein Melanosarkom des Rectum und über die melanotischen Geschwülste im allgemeinen. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. XXV. S. 322.
10) Rössle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. II. S. 291.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII, Fig. 1—9.

Fig. 1. Durchschnitt durch den Bulbus von Fall 1. *R* = Zone der Rundzellen. *S* = Zone der Spindelzellen. *MP* = melanotisches Pigment. *HP* = eisenhaltiges Pigment. *N* = narbiger Wulst, entstanden durch die Neurectomia opticociliaris.
Fig. 2. Typus des Rundzellen- und Angiosarkoms im Falle 1.
Fig. 3. Typus des unpigmentierten Spindelzellensarkoms im Falle 1.
Fig. 4. Typus des Melanosarkoms im Falle 1. *MP* = melanotisches Pigment. *L* = Glaslamelle. *R* = Rundzellen.
Fig. 5. Gliomähnliche Stellen im Falle 1 bei schwacher Vergrösserung.
Fig. 6. Übergangszone zwischen Rund- und Spindelzelltypus im Fall 1. *R* = Rundzellen. *S* = Spindelzellen.
Fig. 7. Metastase nach dem Typus des Rundzellensarkoms in der Chorioidea im Fall 1. *Scl* = Sklera. *Ch* = Chorioidea. *L* = Glaslamelle.
Fig. 8. Melanosarkom im natürlichen Zustande. Fall 3.
Fig. 9. Melanosarkom im gebleichten Zustande. Fall 3.

Ein Fall von bleibenden ausgedehnten Veränderungen der beiden Maculae durch direktes Sonnenlicht.

Von

Dr. E. Zirm
in Olmütz.

Mit Taf. IX, Fig. 1—2.

Beobachtungen von Störungen des zentralen Sehens durch das Hineinblicken in die Sonne werden häufig gemacht, insbesondere wenn eine Sonnenfinsternis die Gelegenheit dazu abgegeben hat. Es handelt sich um zentrale Skotome, welche zumeist vollständig rückgebildet werden. Über dabei vorkommende Augenspiegelbefunde und Versuche an Tieren hat Deutschmann[1]) berichtet. Die erstern beschränken sich auf geringfügige Veränderungen des Aussehens der Fovea centralis, welche Haab mit den Worten beschrieb: „nur leichte Vergrösserung und Formveränderung des Foveareflexes und etwas stärkere Sättigung des Retinalpigments an der Stelle der Fovea und nächster Umgebung". Nach dem Tierexperiment, das Czerny am Kaninchen ausgeführt und Deutschmann wiederholt hat, kommt es durch die Einwirkung konzentrierten Sonnenlichtes zu einer Koagulationsnekrose von Netzhautelementen, welche ihrerseits wieder reparable Reaktionserscheinungen der Umgebung hervorruft, Transsudation von Flüssigkeit aus den Gefässen, Diapedese von Blutkörperchen. Die veränderten Netzhautherde haben am Versuchstier eine grössere Ausdehnung (1 bis 2 Papillendurchmesser), wie die nach der Blendung sofort ausgeführte Augenspiegeluntersuchung ergab. Geradezu an diese Tierexperimente erinnert der folgende Fall, welcher wegen der umfangreichen stationären Veränderungen an beiden Netzhäuten wohl einzig dastehen dürfte. Die Mitteilung desselben in genauer Beschreibung und in möglichst getreuer Abbildung dürfte daher gerechtfertigt sein. Ich habe in der mir zugänglichen Literatur nichts

---

[1]) Vgl. dieses Archiv. Bd. XXVIII. 3. S. 241.

ähnliches gefunden. Der Patient kam am 1. Dezember 1904 in meine Sprechstunde. Behufs genauer Untersuchung nahm ich ihn in die Krankenanstalt auf.

Anamnese: Nach Pfingsten (Ende Mai) d. J. unterhielt sich der etwas schwachsinnige Patient mit andern Knaben, wobei ihn diese aufforderten, in die Sonne zu schauen, er werde dort schöne Farben sehen. Er kam dieser Aufforderung nach, verdeckte mit der Hand das eine Auge und blickte mit dem andern „durch einige Minuten", wie er sagt, in die Sonnenscheibe, hierauf verdeckte er dieses Auge mit der Hand und sah mit dem andern Auge hinein. Das war um etwa 9 Uhr vormittags. Die andern Knaben hatten das wohlweislich unterlassen. Er empfand während der Beobachtung keinen Schmerz. Am nächsten Tage fiel ihm dann auf, dass er viel schlechter auf beiden Augen sehe Er sagte jedoch nichts hiervon aus Furcht vor Strafe. Seitdem habe sich das Sehvermögen nicht geändert, weder zum Bessern noch zum Schlechtern. Vorher habe er immer sehr gut gesehen. Erst durch den Lehrer wurde der Vater aufmerksam gemacht, dass der Knabe schlecht sehe und suchte einen Arzt auf, welcher ihn mir zuschickte. Der Patient war immer gesund, hat noch elf lebende Geschwister, die nach der Aussage des Vaters alle gesund sind. Ebenso Vater und Mutter gesund.

Status praesens: Kräftiger, gut genährter Bursche mit gesunder Gesichtsfarbe. Zähne von leicht rhachitischem Typus, keine Drüsenschwellungen, keine Anzeichen einer Erkrankung. Urinbefund negativ.

An beiden Augen äusserlich keine Veränderungen, nur stehen sie in leichter Divergenzstellung. Pupillen von natürlicher Weite und guter Lichtreaktion.

Augenspiegelbefund: Rechts im umgekehrten Bilde nach Erweiterung der Pupille durch Homatropin: Weder in der Linse noch im Glaskörper besteht eine Trübung. Der Sehnerv hat in seiner temporalen Hälfte eine deutlich blässere Farbe, ist scharf begrenzt, sonst überhaupt durchaus normal, auch die Gefässe weichen von der Norm nicht ab. Genau in der Maculagegend bemerkt man zunächst einen elliptisch gestalteten Ring, dessen grösserer Durchmesser der horizontale ist und die Papillenbreite etwa um die Hälfte übertrifft. Der kürzere Durchmesser ist der vertikale und entspricht an Ausdehnung dem Papillendurchmesser. Dieser Ring ist von grauschwärzlicher Farbe, ziemlich gleich breit, nur stellenweise unterbrochen, was im aufrechten Bilde noch deutlicher hervortritt. Unter Vorschaltung von + 1,5 D wegen vorhandener Hypermetropie ist die Maculagegend deutlich eingestellt. Man erkennt innerhalb derselben eine rötliche Färbung, welche um eine Nüance dunkler ist als der übrige, in mittlerem Grade pigmentreiche Augenhintergrund, eine deutliche feine Körnung ist innerhalb derselben sichtbar. Bei Drehung des Spiegels und damit erfolgendem Wechsel des Lichteinfalles sieht man in dieser Partie einzelne heller glänzende Stippchen auftreten, sowie mehrere kleine hellere, gelbliche Flecke von unregelmässiger Begrenzung. Die Fovea ist nicht kenntlich. Der Pigmentsaum hat annähernd die doppelte Breite des Retinalarterienstammes und besteht aus mehreren länglichen bogenförmigen Streifen von grauschwärzlicher Farbe, welche von verschiedener Länge sind und in ihrem Verlauf den elliptischen

Kontur festhalten, aber durch kurze, nur schwach pigmentierte Zwischenstücke voneinander getrennt sind. Ausserhalb des Pigmentringes sind nahe demselben nach innen oben noch ähnliche helle, zum Teil glänzende Fleckchen sichtbar, im übrigen jedoch hören die Veränderungen jenseits desselben auf, und der übrige Fundus weicht bis an die äusserste Peripherie nicht von dem normalen Bilde ab. Auch die Partie zwischen Maculagegend und Papille ist vollständig unverändert und von dem natürlichen roten Farbenton wie der weitere Hintergrund.

Links: gleichfalls in Mydriase. Umgekehrtes Bild: der Pigmentring ist hier etwas dunkler und erscheint vollkommen geschlossen. Die temporale Papillenhälfte sieht noch um eine Abstufung blässer aus wie rechts. Venenpuls an der Eintrittspforte. Aufrechtes Bild: Papille scharf begrenzt, die innere Hälfte hat normalen Farbenton und Glanz, die äussere ist blässer, sonst unverändert. Der Pigmentsaum ist vollständig geschlossen und ein wenig breiter, als auf der andern Seite, jedoch nicht über zwei Breiten des Arterienstämmchens; er ist stellenweise ein wenig schmäler, doch sind die Differenzen der Breite ganz gering, er ist ziemlich scharf abgegrenzt gegenüber der durchaus normalen Umgebung. Die Partie innerhalb der Pigmentierung ist auch hier etwas dunkler rot und etwas gekörnt, doch ziemlich gleichmässig, indem hier die etwas unregelmässigen hellern Flecke und grössern Körnchen fehlen. Auch am Aussenrande des Ringes ist mit Ausnahme der unmittelbar angrenzenden Zone nach innen, durchwegs einschliesslich der Partie gegen die Papille hin die Struktur des Fundus unverändert, ebenso die weitere Peripherie.

Die Sehprüfung ergab eine hochgradige Verminderung des Visus:
rechts: Fingerzählen auf 3 m, keine Jäger Nr.
links: Fingerzählen auf $3^1/_2$ m, Jäger Nr. 22,
bei deutlich exzentrischer Fixation.

Die Aufnahme des Gesichtsfeldes ergab beiderseits normale Grenzen und nur ganz kleine absolute Skotome am rechten Auge sektorenförmig nach innen und unten von 5 bis 12°, am linken nach unten längs des vertikalen Durchmessers nur als ganz schmale Zone von 5 bis 15°. Dies wurde durch wiederholte Prüfungen festgestellt. Inwieweit ein relatives zentrales Skotom vorhanden war, liess sich bei der geringen Intelligenz des Knaben nicht mit Sicherheit ermitteln.

Keineswegs von einer bestimmten Hoffnung geleitet, sondern nur um überhaupt einen therapeutischen Versuch gemacht zu haben, machte ich in jedes Auge subconjunctival eine Injektion von Hydrarg. oxycyan. (1:5000), je 1 ccm der Lösung mit Akoïn. Der Knabe behauptete schon am nächsten Tage eine Besserung des Sehvermögens zu bemerken. Ich war erstaunt, dies tatsächlich bestätigt zu finden. Am 6. XII. betrug der Visus:
rechts: Fingerzählen auf 5 m, Jäger Nr. 15,
links: „ „ 4 m, „ „ 15.

Als ich den Patient nach zwei Wochen, am 21. Dezember 1904 wieder sah, hatte er vom Arzte in seiner Heimat zwei weitere Injektionen erhalten. Der Visus war:
rechts: Fingerzählen auf 5 m, Jäger Nr. 11 } einzelne Worte suchend.
links: „ „ 5 m, „ „ 12 }

Der ophthalmoskopische Befund war unverändert.

Dieser Fall ist demnach bemerkenswert durch die umfangreichen Veränderungen in beiden Maculae, während die Umgebung und Peripherie völlig frei von irgendwelchen Abweichungen von der Norm war. Dass diese Veränderungen auf keine andere Ursache zurückzuführen waren, als eine ganz abnorm lange und intensive Einwirkung direkten Sonnenlichtes, kann nach der klaren Anamnese, dem Fehlen anderer Krankheitsursachen, dem ausgeprägten Befunde nicht zweifelhaft sein. Dieser macht ganz den Eindruck, als hätten bei seinem Zustandekommen ausgedehnte zentrale Hämorrhagien in der Netzhaut eine hervorragende Rolle gespielt, insbesondere durch die breiten Pigmentringe, welche wohl ein Produkt von Blutungen und ein Residuum der reaktiven Entzündung um die durch Nekrose teilweise zerstörten Netzhautpartien beider Maculae vorstellen. Die zur Zeit der Beobachtung, etwa ein halbes Jahr nach der erfolgten Schädigung, vorhandenen Veränderungen sind wohl als stationär gebliebene anzusehen. Dass subjektiv und objektiv eine Besserung des Sehvermögens durch subconjunctivale Injektionen konstatiert wurde, ohne dass diese im Spiegelbilde zum Ausdruck kam, erscheint bei der relativ längern Dauer des Bestehens der Erkrankung immerhin auffallend, wenn sich auch die Besserung nur in ziemlich bescheidenen Grenzen bewegte. Es lässt dies immerhin darauf schliessen, dass die reaktiven Vorgänge innerhalb der erkrankten Netzhautpartien noch nicht zum völligen Abschluss gelangt waren.

Die beigegebenen Bilder geben den Spiegelbefund recht getreu im aufrechten Bilde an beiden Augen wieder.

(Aus der Augenklinik des Herrn Geheimrat Prof. Hirschberg und dem physiologischen Institut der Universität Berlin, Abteilungsvorsteher Prof. Nagel.)

Die Störungen der Adaptation und des Gesichtsfeldes bei Hemeralopie.

Von

Dr. Paul Heinrichsdorff,
Assistenten der Klinik.

Mit Tafel X—XIII, Fig. 1—12, und 24 Figuren im Text.

Nachdem Piper mit verbesserten Methoden den Gang der Adaptation am normalen Auge untersucht und dabei eine Kurve gewonnen hat, die sowohl ausgezeichnet ist durch die Höhe des Anstieges wie auch durch die Art und Weise desselben, lag es nahe, mit denselben Mitteln den Gang der Adaptation bei denjenigen Erkrankungen des Auges darzustellen, bei welchen erfahrungsmässig eine Störung derselben vorkommt. Es gehören dazu vornehmlich die Pigmententartung der Netzhaut und die idiopathische Hemeralopie, sodann die chronische Aderhautentzündung und die Neuroretinitis, sofern die Erkrankung den Stäbchenapparat, der als Organ des Dämmerungssehens anzusehen ist, in Mitleidenschaft gezogen hat.

Wir müssen zunächst die Methodik beschreiben, deren sich Piper[1]) bedient hat. Er stellte eine Glühbirne hinter eine quadratische Milchglasscheibe von 30 cm Seitenlänge und blendete alles Seitenlicht ab. Diese leuchtende Scheibe wurde durch eine Linse abgebildet, und dieses Bild als Reizlicht des Auges benutzt. Die Winkelgrösse des Netzhautbildes betrug 18°, so dass Teile der Netzhaut gereizt wurden, die bei zentraler Fixation einer ausgiebigen Adaptation wohl fähig sind, da nach den Versuchen von Kries Partien, die etwa 10 bis 15° von der Netzhautgrube entfernt sind, normalerweise die stärkste Adaptationsfähigkeit besitzen. Man kann nun die Intensität des Licht-

[1]) Zeitschrift f. Psychologie u. Physiologie d. Sinnesorgane. Bd. XXXI.

reizes beliebig abstufen, ohne die Art des Lichtes und die Form des Reizobjektes irgendwie zu verändern, und zwar geschieht dies dadurch, dass man eine Irisblende vor der Linse anbringt und durch Vergrösserung und Verkleinerung der Blendenweite, die einem bestimmten Radius entspricht — den man am Rande der Blende ablesen kann —, die Menge der einfallenden Strahlen vergrössert oder verkleinert. Die Lichtmenge, welche nun z. B. bei dem Radius 10 erhalten wird, steht in einem ganz bestimmten Verhältnis zu derjenigen Lichtmenge, welche man bei einem Radius 2 erhält. Da die Lichtflächen Kreisform haben, so wird in dem ersten Falle der Lichtwert die Grösse $2 \times 10^2\pi$ haben, im zweiten Falle nur von $2 \times 2^2\pi$. Das Verhältnis beider würde dann einfacher ausgedrückt werden durch die Formel $10^2 : 2^2$, also 100 durch 4, was sagen würde, dass der Helligkeitswert des Reizlichtes beim Radius 10, 25 mal grösser ist als beim Radius 2. Auf diese Weise ist es nun möglich, genau zahlenmässig die Lichtschwellen des Auges darzustellen. Piper verfuhr so, dass er seine Versuchspersonen sich hell adaptieren liess und zwar bei gewöhnlichem Tageslicht, wobei er keinen Einfluss der Dauer oder der Intensität auf die Helladaptation wahrnehmen konnte. Dann wurde von Zeit zu Zeit, während die Versuchsperson in absoluter Dunkelheit verweilte, bestimmt, welche Lichtmenge das adaptierte Auge noch eben wahrnehmen konnte. Indem nun Piper die Empfindlichkeit der Netzhaut als reziproken Wert der Lichtschwellen auffasste, gewann er eine Reihe von Kurven (siehe Kurven 1 und 2). Das charakteristische dieser Kurven liegt, wie gesagt, einmal in der Höhe des Endwertes der Empfindlichkeit, insofern, als Piper gefunden hat, dass bei einzelnen seiner Versuchspersonen die Empfindlichkeit des Auges einen so enormen Wert betrug, dass sie das achttausendfache des anfänglichen Empfindlichkeitswertes erreichte. Aber auch die geringste Steigerung betrug doch noch ungefähr das 1500 fache des Anfangswertes. Es bestehen also normalerweise bedeutende Schwankungen in bezug auf den Endwert der Empfindlichkeit. Die zweite Eigentümlichkeit der Kurve ist, dass sie sich gewissermassen aus drei Stücken zusammensetzt, aus einem flachen Anfangsstück, einem steilen Mittelstück und einem wieder flachen Endstück, und zwar verteilen sich diese zeitlich in der Weise, dass in den ersten 10 Minuten die Empfindlichkeit langsam ansteigt, in den folgenden 20 bis 25 Minuten dagegen sehr stark und dass dann die Kurve allmählich ausläuft, so dass also nach ungefähr 35 bis 40 Minuten eine Ruhepause eintritt, nach der die Empfindlichkeit nur noch sehr langsam steigt. Was

also die normale Adaptation auszeichnet, ist der starke Anstieg der Kurve bereits nach 10 Minuten langer Dunkeladaptation.

Was den Ausdruck „Empfindlichkeitszunahme", der auf den Kurven vermerkt ist, anlangt, so ist Piper ungefähr von einer Empfindlichkeit 18 ausgegangen, indem er fand, dass dies ungefähr derjenige Empfindlichkeitswert ist, der dem helladaptierten Auge zukommt, wenn man die Masse seines Apparates benutzt. Die Zahlen also, die in den Kurven die Ordinatenhöhe angeben, sind nur als Empfindlichkeitsskala zu betrachten, in welcher die Zahl 18 den Nullpunkt darstellt. Wenn ich von derselben Anfangsempfindlichkeit ausgegangen bin, so bin ich mir wohl bewusst, damit in einzelnen Fällen weit vorgeschrittener Nachtblindheit nur einen Teil der Adaptationskurve gewonnen zu haben und zwar nur den Endteil. Es kam mir aber nicht so sehr darauf an, die Gesamtadaptation zu messen, sondern vielmehr darauf, meine Kurven mit den normalen von Piper zu vergleichen, weshalb ich mit denselben Lichtintensitäten experimentiert habe, wie er. Auf diese Weise erhielt ich, worauf es mir am meisten ankam, zugleich einen Aufschluss über das Verhalten hemeralopischer Augen bei Darbietung solcher Helligkeiten, bei denen das normale Auge eine ausgiebige Adaptation zeigte. —

Wenn wir uns über den Begriff der Hemeralopie klar werden wollen, so gehen wir am besten von den normalen Verhältnissen aus. Hier liegen die Dinge so, dass die Endempfindlichkeit zwischen weiten Grenzen schwankt. In dem einen Falle haben wir eine Zunahme bis zum 8000fachen, in andern bis zum 1500fachen des nach Helladaptation gefundenen Empfindlichkeitswertes; ja ich habe im Laufe meiner Untersuchungen sogar Steigerungen der Empfindlichkeit bis zum 11000fachen des Anfangswertes gefunden, allerdings handelte es sich da um einen Patienten mit retrobulbärer Neuritis infolge Tabaksmissbrauch, die bekanntlich mit Nyktalopie einhergeht. Jedenfalls sieht man aus den bis jetzt bekannt gewordenen Differenzen, wie wenig berechtigt man ist, aus der Endempfindlichkeit allein einen Schluss auf die Hemeralopie zu machen. Ich beobachtete Patienten, die eine viel höhere Empfindlichkeit hatten als die Versuchspersonen mit flacher Kurve von Piper; trotzdem gaben diese Personen mit aller Bestimmtheit an, abends viel schlechter zu sehen als früher. In Anbetracht dessen, dass sie eine Erkrankung hatten, die erfahrungsmässig mit Hemeralopie einhergeht, war an der Richtigkeit dieser subjektiven Angaben nicht zu zweifeln. Wie kam es nun, dass sie trotzdem im Dunkel so schlecht sahen? Die Erklärung liegt nahe,

wenn man die verschiedenen Höhen der Piperschen Kurven betrachtet. Man muss eben annehmen, dass diese Patienten vor ihrer Erkrankung eine noch viel höhere Endempfindlichkeit besassen, und es muss doch einen grossen Unterschied machen, ob die Empfindlichkeit nur auf das 2500fache oder auf das 8000fache des ursprünglichen Wertes ansteigt. Dass solche Verhältnisse tatsächlich vorliegen, lehren uns diejenigen Fälle, bei denen nur das eine Auge stärker, das andere wenig oder gar nicht betroffen ist (Kurve 3). In solchem Falle kann man sich nämlich eine ganz bestimmte Vorstellung der ursprünglichen Empfindlichkeitszunahme machen, wenn man bedenkt, dass bei Dunkeladaptation und gleichen Helligkeitsempfindungen beider Augen, was ja normalerweise immer zutrifft, eine Reizaddition eintritt. Man braucht also nur den Empfindlichkeitswert des bessern Auges zu verdoppeln und erhält dann eine Steigerung der Empfindlichkeit auf das doppelte des binokulären Wertes, der sich mit dem des monokulären bessern Auges in unserem Falle deckt. Also! Trotz der Höhe der Kurve ist der binokuläre Empfindlichkeitswert, auf den es praktisch nur ankommt, nur halb so gross wie in der Norm.

Aus dem Vergleich der drei Kurven, der binokulären und der beiden monokulären, geht aber noch etwas anderes hervor. Die binokuläre Kurve geht nur ebenso hoch wie die monokuläre, ja sie zeigt sogar im mittlern Teile eine Abflachung gegenüber der monokulären, so dass es den Anschein hat, als liege eine Beeinträchtigung der Helligkeitsempfindung durch die binokuläre Mischung vor. Dieses Phänomen ist von Fechner bereits beobachtet worden bei Darbietung verschiedener je einem Auge gebotener Helligkeiten. Jedenfalls tritt keine Summation der Reize ein, so dass nur die Empfindlichkeit des bessern Auges restiert, während früher die doppelte Empfindlichkeit dagewesen war.

Wenn wir nun die Hemeralopie so als etwas individuelles auffassen, insofern dieselbe in den leichtern Fällen nur begriffen werden kann, in Beziehung auf die normale Lichtempfindlichkeit, die der betreffende vor seiner Erkrankung hatte, nicht aber als Teil einer bestimmten, für alle gleichzusetzenden Normalempfindlichkeit, so müssen wir auf der andern Seite fragen, ob es nicht auch objektive Kennzeichen gibt, die bei gleicher Endempfindlichkeit beider Augen gestatten, zu erkennen, ob es sich um Hemeralopie handle oder nicht.

In der Tat sind solche vorhanden. Man vergleiche die Adaptationskurve der Pigmententartung der Netzhaut von 2500facher Empfindlichkeitszunahme mit der einer normalen mit gleicher Endempfind-

lichkeit (Kurve 3). Es ist bereits erwähnt worden, dass die normale Kurve ausgezeichnet ist durch die nach etwa zehn Minuten langer Dunkeladaptation eintretende starke Steigung. Die pathologische Kurve setzt genau so an wie die normale, beginnt auch zu gleicher Zeit wie diese anzusteigen, aber — und das ist das wichtige — sie erlahmt etwa auf dem Viertel ihres Weges und hält sich zehn Minuten auf der erreichten Höhe, um dann, gleichsam nachdem der Dunkelapparat seine Schwäche überwunden hat, den begonnenen Anstieg nunmehr bis zum Ende ununterbrochen fortzusetzen. Der Zeitverlust, der dadurch entsteht, ist dabei nur so gering, dass die Adaptation doch ungefähr zu der gleichen Zeit wie die normale als im wesentlichen beendet angesehen werden kann, also nach etwa 40 bis 60 Minuten. Dies beruht nach meinen Kurven darauf, dass, wenn erst einmal die Schwäche überwunden ist, der Anstieg rascher und steiler erfolgt als in der Norm, indem hier sich noch ein allmählicher Übergang in das flache Endstück findet, der bei der pathologischen Kurve wegfällt.

Eine andere pathologische Abweichung der Adaptationskurve bei noch normaler Endempfindlichkeit beobachten wir bei zwei andern Fällen. Es handelt sich um eine Neurochorioretinitis (Kurve 4) aus unbekannten Ursachen und um eine Mischform von Chorioiditis disseminata und Pigmententartung der Netzhaut (Kurve 5). Die binokuläre Empfindlichkeit lässt auch hier das flache Anfangsstück, das steile Mittelstück und das flache Endstück erkennen, aber die starke Verzögerung des steilen Anstieges war hier das auffallende; während dieser sonst nach zehn Minuten langem Dunkelaufenthalte eintritt, war dieses hier erst nach der doppelten Zeit der Fall, aber auch hier wurde die Zeit, in der die normale Dunkeladaptation als im wesentlichen beendet anzusehen ist, nicht überschritten.

Wenden wir uns jetzt zu denjenigen Formen fortgeschrittener Hemeralopie, bei denen es sich nicht, oder wenigstens nicht allein um Anomalien der Adaptationskurve, sondern vor allem um eine absolute Herabsetzung der Endempfindlichkeit unter die Norm handelt. Nach unsern jetzigen Kenntnissen muss ein Sinken der Empfindlichkeitszunahme unter das 1000fache des Hellwertes derselben ohne weiteres als krankhaft angesehen werden. Ich habe da Kurven von Patienten mit Retinitis pigmentosa aufgenommen, die eine 1145fache, 350fache und 154fache Empfindlichkeitszunahme zeigen (Kurve 6, 7 und 8). Es muss jedem sogleich auffallen, dass wiederum zwei Eigentümlichkeiten der Kurve gewahrt werden. Einmal die relative

Unveränderlichkeit der Adaptationszeit und dann die relative Konstanz des Kurventypus: die den einzelnen Fällen zukommende Endempfindlichkeit wird nahezu in derselben Zeit erreicht wie die normale, und die Empfindlichkeit steigt auch erst langsam, dann sehr steil an, und hält sich dann ungefähr auf ihrer Höhe.

Während diese Kurven den normalen in allen Stücken ähneln, begegnen wir bei einem andern Falle (Kurve 9), der sich ophthalmoskopisch als eine Neuritis optica darstellte und auf Lues zurückzuführen war, jener Anomalie, bei der die Verzögerung des steilen Anstieges das charakteristische ist. Die Endempfindlichkeit betrug das 170fache der Anfangsempfindlichkeit.

Den Übergang zu den schwersten Formen der Nachtblindheit stellt ein Fall dar, bei dem wir jene ausgeprägte Eigentümlichkeit wiederfinden, die wir auch bei den leichtern Formen schon beobachtet haben (Kurve 10); der Dunkelapparat ruht nach begonnener maximaler Tätigkeit aus, nur dass die Zeit hierfür diesmal viel länger, volle 25 Minuten währt. Aber auch hier vermag der Dunkelapparat noch seine Schwäche zu überwinden und setzt die begonnene Steigung fort. Ob diese Schwäche des Stäbchenapparates nicht nur durch eine Stockung der Empfindlichkeitszunahme, sondern auch durch eine positive Empfindlichkeitsabnahme während des Adaptationsverlaufes sich offenbaren kann, lasse ich dahingestellt. Die Schwellenaufnahmen, die manchmal, so namentlich in dem eben besprochenen Falle, eine solche Eigentümlichkeit erkennen zu lassen schienen, sind doch auch sehr von der stark in Anspruch genommenen Aufmerksamkeit der Patienten abhängig, und so habe ich diese Abnahmen der Empfindlichkeit, obgleich sie vielleicht sehr wertvoll sind, in die Empfindlichkeitskurve nicht aufgenommen, sondern eine sich gleich bleibende Empfindlichkeit substituiert.

Auf dieser Kurve findet man auch einen Vergleich des binokulären Wertes der Empfindlichkeit mit dem monokulären. Die Adaptationskurven beider Augen zeigen einen ganz ähnlichen Verlauf. Auch mit der binokulären Kurve gehen sie anfangs zusammen, dann aber ändert sich der Verlauf der letztern, indem sie noch einmal so hoch ansteigt wie die monokulären und auch im weitern Verlauf ungefähr in diesem Verhältnis zur monokulären Kurve bleibt. Wir finden also hier eine Bestätigung des für normale Fälle gültigen Gesetzes, dass bei Dunkeladaptation und gleicher Helligkeitsempfindung beider Augen eine Reizaddition, also die doppelte Empfindlichkeit eines Auges resultiert.

Die schon hier bei nur 17facher Empfindlichkeitszunahme zu beobachtende Verkürzung des flachen Anfangsstückes führt bei den noch schwerern Fällen durch völliges Fehlen derselben zu einer ungegliederten monotonen Form der Kurve hinüber (Kurve 11). Man sieht ein fast gleichmässiges Ansteigen der Empfindlichkeit auf das nur $2^1/_2$ fache des Anfangswertes. Daraus soll nicht etwa geschlossen werden, dass dieser Teil überhaupt fehlt, er dürfte sich vielmehr bei Verwendung von Lichtintensitäten vorfinden, die höher liegen, als die bei der normalen Adaptation in Betracht kommenden.

Zum Schluss teile ich noch eine Kurve mit, die von einem Falle idiopathischer Hemeralopie gewonnen wurde (Kurve 12). Dies ist der einzige von allen Fällen, in dem eine ausgesprochene Verlangsamung der Adaptation gefunden wurde. Die übliche Zeit von 40 bis 60 Minuten war hier um das zwei- bis dreifache überschritten. Der Eigentümlichkeit ihrer Form nach wäre die Kurve zu denen zu zählen, bei denen bei hoher Endempfindlichkeit die Abweichung vom normalen sich durch den verspäteten Eintritt der starken mittlern Steigung verrät. Die Kurve der äussersten Peripherie, die zum Vergleich mit der zentralen aufgenommen wurde, zeigt die grössere Annäherung an normale Verhältnisse sowohl hinsichtlich ihrer Form, als auch hinsichtlich der Adaptationszeit. —

Was nun das Verhalten des Gesichtsfeldes bei Hemeralopie anlangt, so gilt bisher die konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes bei Herabsetzung der Beleuchtung als charakteristisch für diese Funktionsstörung. So unbestreitbar dieselbe bei fortgeschrittenen Fällen ist, so habe ich bei herabgesetzter Beleuchtung bei den leichtern und mittelschweren Fällen sowohl bei Tageslicht wie auch bei herabgesetzter Beleuchtung nicht diese, sondern eine andere Eigentümlichkeit des Gesichtsfeldes beobachtet, die auch oft genug beschrieben worden ist, nämlich das Ringskotom, also eine Gesichtsfeldstörung, die in der Mitte zwischen Zentrum und Peripherie gelegen ist, bei der aber die äusserste Peripherie entweder ganz oder doch zum Teil intakt geblieben ist. Ich verstehe darunter nicht nur geschlossene Ringe, sondern auch Teile von solchen, die manchmal nur in einem Meridiane auftreten, manchmal in mehreren, und die sich dann unter bestimmten Bedingungen, von denen wir die Herabsetzung der Beleuchtung und die Verschlimmerung des krankhaften Prozesses kennen (siehe Gesichtsfelder unter Nr. 1), zu einem Ganzen zusammenschliessen. Eigentümlich ist diesen Gesichtsfeldstörungen, dass sie nicht ophthalmoskopisch sichtbaren ringförmigen

Erklärung zu den Textfiguren Nr. 1—11.

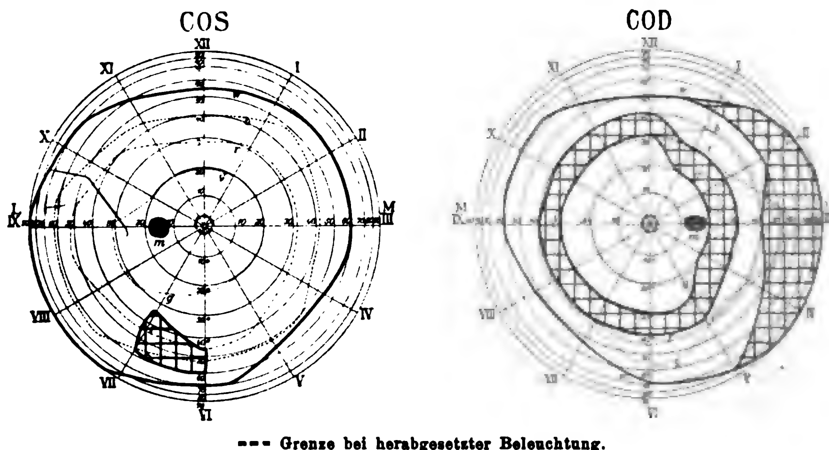
Gesichtsfeldschema nach Dr. Hirschberg:

——— Grenze für Weiss		
- - - - „ „ Blau	Prüfung mit Quadratpapierstücken von 10 mm,	
-·-·-·- „ „ Rot	Seite auf 12" Abstand.	
.... „ „ Grün		

Orthographische Projektion um den Fixierpunkt: *m* Mariottes blinder Fleck. *COD* Campus oculi dextri, *COS* Camp. oc. sinistri. *L* laterale, *M* mediale Seite.

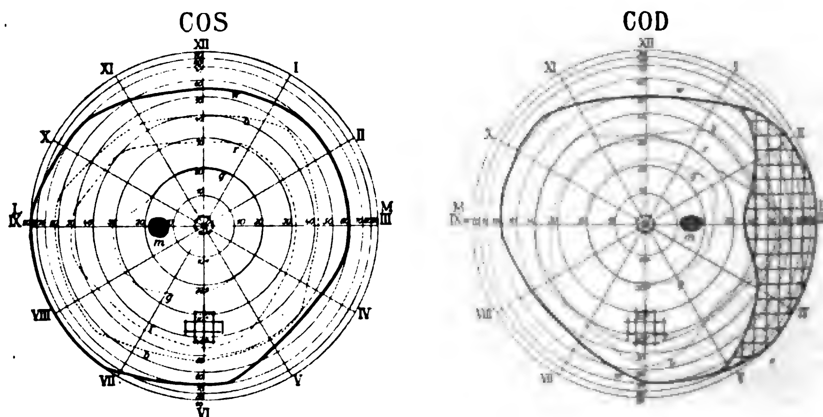
Nr. 1. M. L. (gehört zu Kurve Nr. 10.) Retinitis pigmentosa.

22. IV. 1904 {Vis. c. o. d. / Vis. c. o. s.} — 2,5 D = $^5/_{15}$, Sn. $1^1/_2$:5".

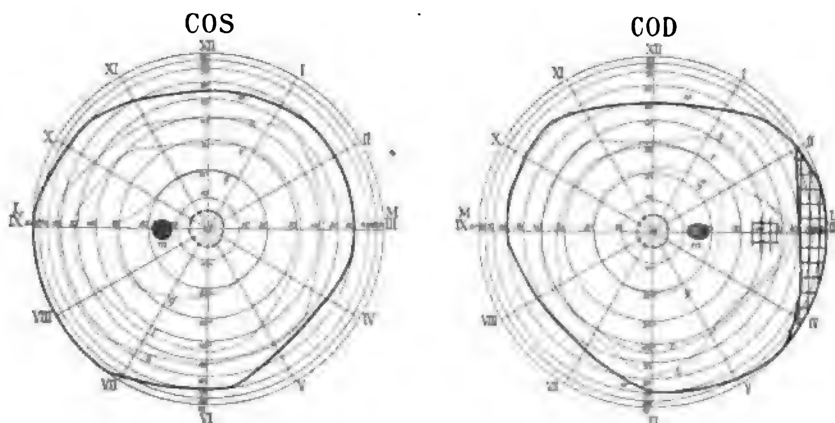


▪▪▪ Grenze bei herabgesetzter Beleuchtung.

10 Tage später {Vis. c. o. d. / Vis. c. o. s.} — 2,5 D = $^5/_{10}$.

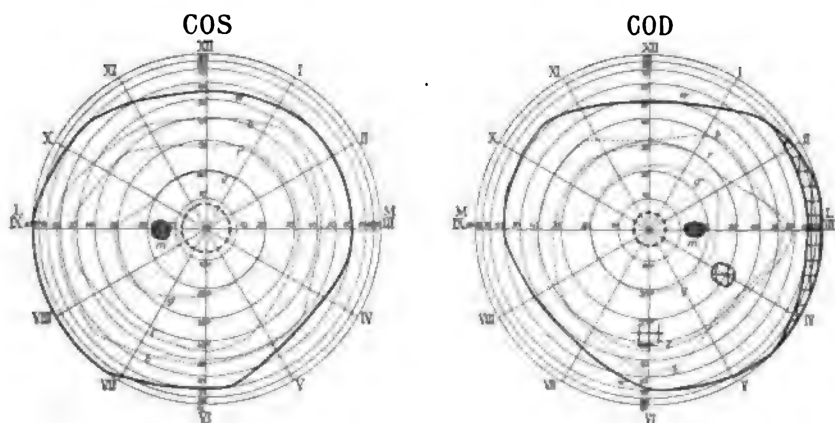


13. V. 1904. $\left\{\begin{matrix}\text{Vis. c. o. d.}\\\text{Vis. c. o. s.}\end{matrix}\right\}$ $- 2{,}5\,D = {}^{5}/_{7}$.



26. V. 1904. $\left\{\begin{matrix}\text{Vis. c. o. d.}\\\text{Vis. c. o. s.}\end{matrix}\right\}$ $- 2{,}5\,D = {}^{5}/_{7}$.

In diesem Falle verschwindet der anfängliche Ringskotom bis auf einzelne Reste mit gleichzeitiger Besserung der zentralen Sehschärfe und Verschmälerung des peripheren Defektes.

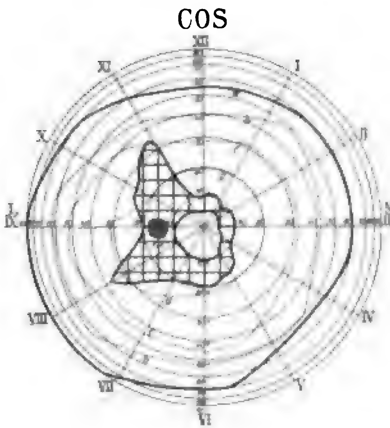


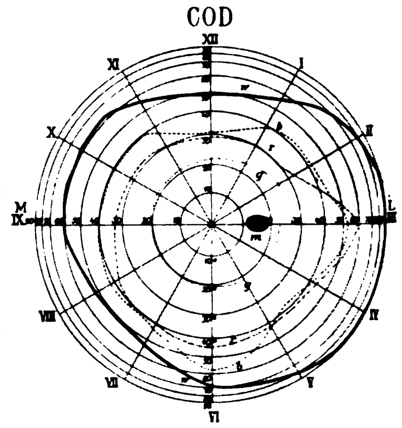
Herden des Augenhintergrundes entsprechen, und dass sie ein wechselndes Verhalten zeigen, indem sie bei ein und demselben Falle gar nicht, manchmal nur stückweise und manchmal als völlig geschlossene Ringe nachweisbar sind.

Das Ringskotom ist bei Pigmententartung der Netzhaut und chronischer Aderhautentzündung und auch bei Hemeralopien ohne Befund

oft genug beschrieben worden, jedoch war man uneins über die Bedeutung dieser Erscheinung. Baas sagt in seinem Buche „Das Gesichtsfeld", dass die Meinung von Förster, das Ringskotom sei das Zeichen einer luetischen Erkrankung der Aderhaut, doch wohl irrig sei, da es oft genug auch bei nicht luetischen Affektionen des Augenhintergrundes vorkomme. Es scheint mir nun, dass es unschwer ist, eine Brücke zwischen diesen widerstreitenden Ansichten zu schlagen, wenn man ein diesen Erkrankungen gemeinsames Symptom, die

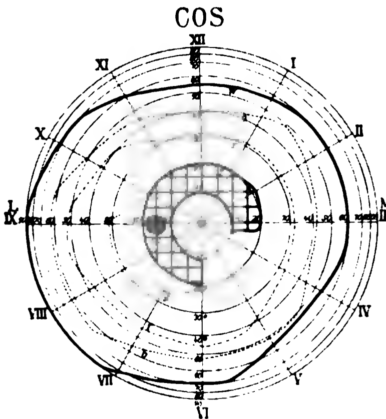
Nr. 2. Stud. phil. A. (gehört zu Kurve Nr. 9). Neuritis optica.
29. VI. 1904. Vis. c. o. d. = $^5/_4$ Sn. $1^1/_2$:10". Vis. c. o. s. = $^5/_4$ Sn. $1^1/_2$:10".





Ringskotom bei Dämmerung, bei Tageslicht normal.

18. VII. 1904. $\left\{\begin{array}{l}\text{Vis. c. o. d.}\\ \text{Vis. c. o. s.}\end{array}\right\}$ = $^5/_4$ ‖ Sn. $1^1/_2$:10".
Bei Dämmerlicht! Bei Tageslicht kein Skotom.



Hemeralopie, ins Auge fasst; denn häufig genug gehen mit den luetischen Affektionen des Augenhintergrundes, zu welchen nicht allein die Aderhautentzündung, sondern auch die Neuritis optica gehört, Adaptationsstörungen einher.

Für letztern Fall bringe ich das Beispiel eines Studenten, der an solcher Neuritis optica litt und bei herabgesetzter Beleuchtung ein Skotom zeigte, das ungefähr bei

30 bis 20° begann und sich dem Zentrum bis auf 10° näherte (siehe Kurve 9 und Gesichtsfeld Nr. 2). Der Betreffende klagte ausdrücklich über Hemeralopie, wurde daraufhin untersucht, und seine Endempfindlichkeit erwies sich, wie aus seiner Kurve zu ersehen, als beträchtlich herabgesetzt. Das andere Auge zeigte keine Erkrankung und auch keine Hemeralopie. Es war also dem betreffenden die Verminderung der Empfindlichkeit des einen Auges zum Bewusstsein gekommen, ohne dass der Empfindlichkeitswert des bessern Auges unter die Norm gesunken war. Ich glaube wohl, dass die erhöhte Aufmerksamkeit, die der Patient sich schenkte, die Veranlassung war, dass er trotzdem die Herabsetzung der Netzhautempfindlichkeit bemerkte, denn in sehr vielen Fällen wird diese nicht beobachtet, solange ein Auge gut funktioniert. Man kann also sehr wohl annehmen, dass viele Fälle von Hemeralopie überhaupt gar nicht zur Kenntnis gelangen, und dass man daher Ringskotome, die man gefunden hat, oft genug auch nicht richtig deutete, weil man eben von der Hemeralopie des betreffenden nichts wusste. Es empfiehlt sich überhaupt, den Patienten direkt über eine etwaige Störung seines Dämmerungssehens zu befragen, weil die einzelnen die Funktionsstörung weniger schwer empfinden als andere und daher sich nicht spontan darüber äussern. Ich will nicht verhehlen, dass ich bei einem Falle von Chorioiditis, bei dem das Gesichtsfeld nur von oben eingeengt war, und bei der eine Herabsetzung der Endempfindlichkeit sicher zu konstatieren war, trotzdem kein Ringskotom, aber ebensowenig auch eine konzentrische Einengung nachweisen konnte. Dieses bringt mich auf den Gedanken, dass die Hemeralopie hier möglicherweise durch die erhebliche Veränderung, die der Glaskörper zeigte, hervorgerufen war; demnach würde es sich also hier einfach um eine Folge der relativen Undurchsichtigkeit des Glaskörpers und gar nicht um eine Läsion der Stäbchenschicht handeln, als deren Ausdruck wir einzig und allein das Ringskotom verstanden wissen wollen.

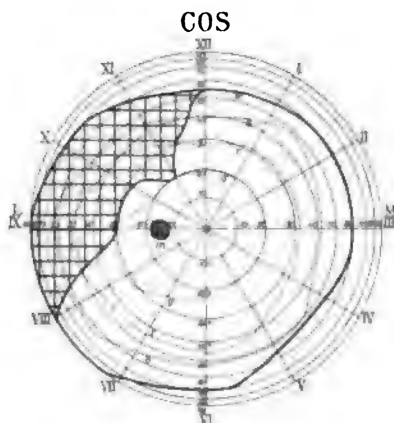
Was nun den Einwurf anlangt, der allen Versuchen entgegengesetzt wird, die daraufhin zielen, eine Gesichtsfeldstörung als typisch für irgend eine Erkrankung auszugeben, indem den subjektiven Täuschungen des Patienten oder auch vielleicht des Arztes das Ergebnis der Untersuchung zugeschoben wird, so spricht wohl der konstante Befund des Verdunkelungsringes dagegen, sowie auch die Beeinflussung auf die Art und Breite des Ringes infolge Herabsetzung der Beleuchtung. Wir sehen nämlich, dass solche Ringe, während sie bei Tageslicht eigentlich nur Stücke eines solchen sind, sich bei herabgesetzter Be-

Nr. 3. Fr. P. (gehört zu Kurve Nr. 3). Retinitis pigmentosa.

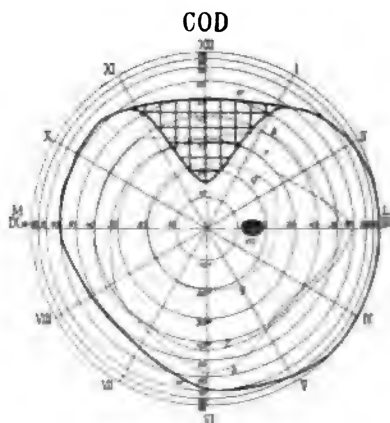
29. XII. 1903. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Vis. c. o. d.} \\ \text{Vis. c. o. s.} \end{array} \right\} - 4\,D = {}^{5}/_{25}$.

Alte Aufnahme.

COS

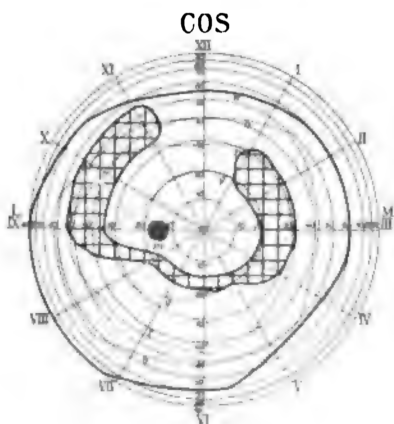


COD

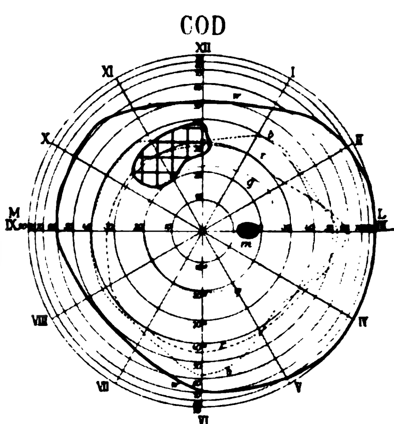


Fr. P. 28. XII. 1904. Neue Aufnahme. Bei mässig gutem Tageslicht. Himmel bewölkt.

COS

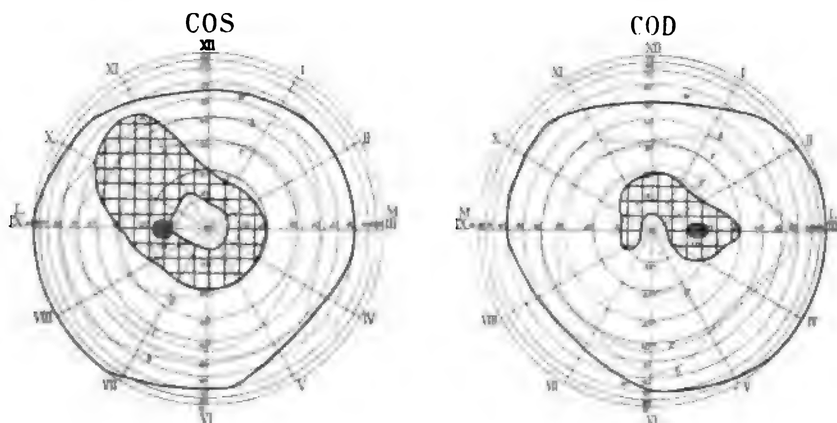


COD



leuchtung zu einem Ganzen zusammenschliessen (siehe Gesichtsfeld 3, 4, 5), oder wir sehen, dass Verdunkelungsringe oder Teile eines solchen erst bei herabgesetzter Beleuchtung auftreten (siehe Gesichtsfeld 2, 6, 7), oder endlich, dass ein Ring, der z. B. nur die Breite von 10° bei gutem Tageslicht einnimmt, bei herabgesetzter (siehe Gesichtsfeld 5, 8, 9) Beleuchtung sich zu einem solchen von 20 und mehr Grad verbreitert, so dass schliesslich die ganze Peripherie davon eingenommen wird. Wenn ich die Momente zusammenfasse, warum bisher diese Bedeutung des Ringskotomes so häufig nicht richtig erkannt wurde, so sind dies folgende:

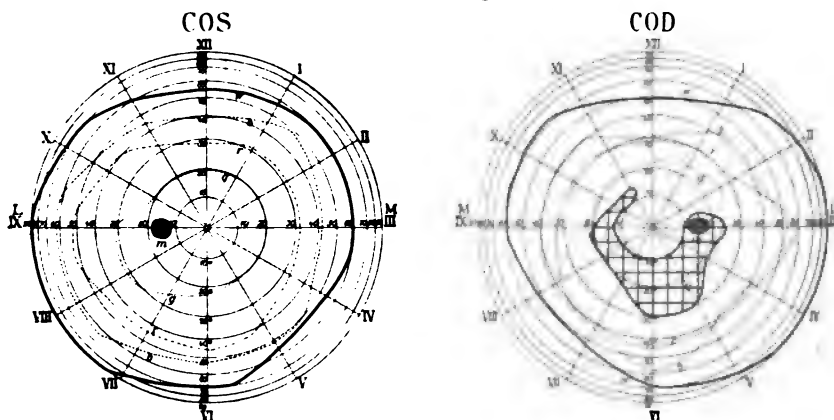
Fr. P. 28. XII. 1904. Bei herabgesetzter Beleuchtung.



Nr. 4. Hr. B. (gehört zu Kurve Nr. 4). Neurochorioretinitis. R. Hemeralopie.

Vis. c. o. d. = $^5/_{15}$. V. c. o. s. = $^5/_5$.

Bei schlechtem Tageslicht.



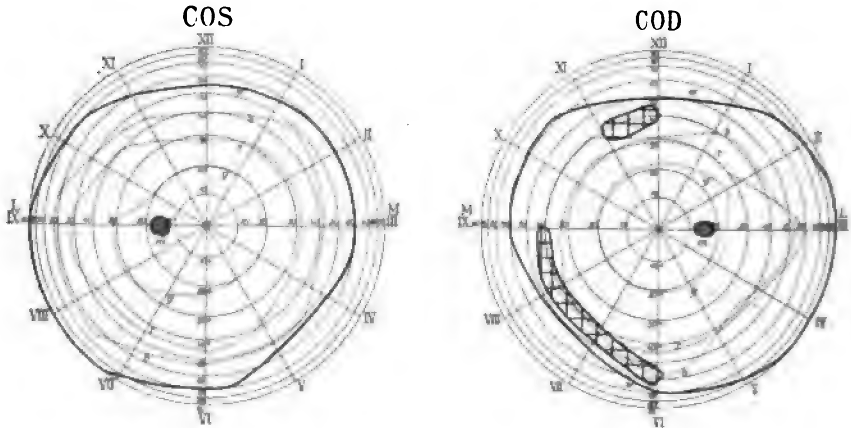
(Bei herabgesetzter Beleuchtung schliesst sich der Ring oben, ohne sich zu verbreitern.)

Die unleugbaren Schwierigkeiten für undisziplinierte Patienten, die zum erstenmal in die Sprechstunde des Augenarztes kommen, peripher genau zu beobachten (siehe Gesichtsfeld 10); da dieselben gewöhnlich immer darauf aufmerksam gemacht werden, auf die Peripherie oder auf das Zentrum zu achten, ist es sehr wohl möglich, dass sie dasjenige übersehen, was zwischen Peripherie und Zentrum vorgeht. Auf der andern Seite ist auch anzunehmen, dass nur der

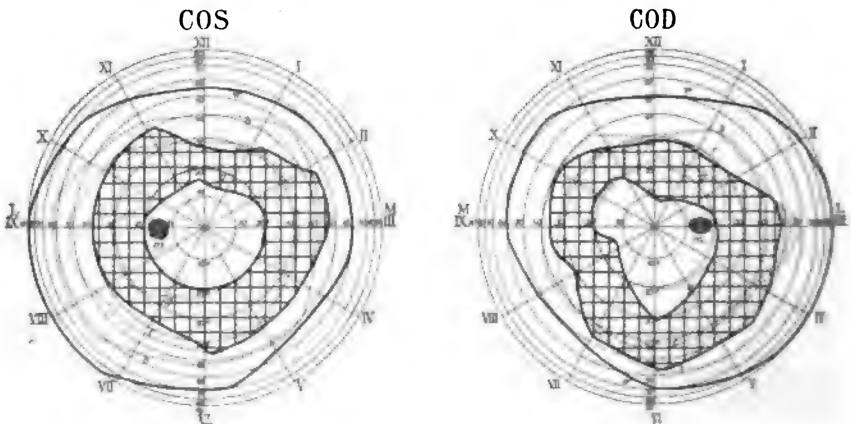
Nr. 5. Z. (gehört zu Kurve Nr. 12). Idiopathische Hemeralopie.

Vis. c. o. d.} = 5/4.
Vis. c. o. s.}

Bei Tageslicht.



In der Dämmerung.

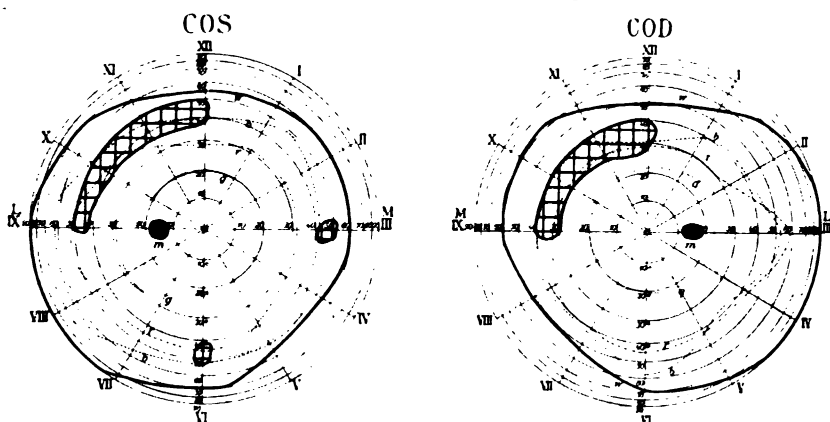


zentrale Teil des erhaltenen Gesichtsfeldes vom Patienten wahrgenommen wird, indem er durch das Dazwischentreten des Verdunkelungsringes zwischen Peripherie und Zentrum den peripher erhaltenen Gesichtsfeldbezirk vergisst, oder besser die Wahrnehmung desselben infolge eines psychischen Vorganges unterdrückt. In der Tat habe ich gefunden, dass Gesichtsfeldaufnahmen, die früher bei demselben Patienten gemacht worden waren, nur den zentral erhaltenen Teil des Gesichtsfeldes enthielten, wogegen die äusserste Peripherie und der Bezirk des Verdunkelungsringes völlig im Gesichtsfeldschema fehlten

Nr. 6. Frl. S. Retinitis pigmentosa sine pigmento.

Vis. c. o. d.
Vis. c. o. s. } = $^{5}/_{4}$.

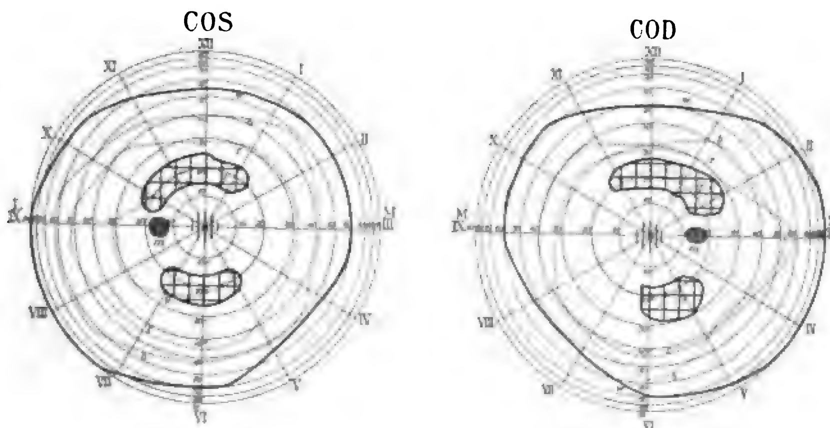
Bei herabgesetzter Beleuchtung.



Nr. 7. E. M. (gehört zu Kurve 5). Mischform von Chorioiditis disseminata und Retinitis pigmentosa.

17. VIII. 1904. {Vis. c. o. d. / Vis. c. o. s.} — 2 D = $^{5}/_{10}$.

Gesichtsfeld bei herabgesetzter Beleuchtung.

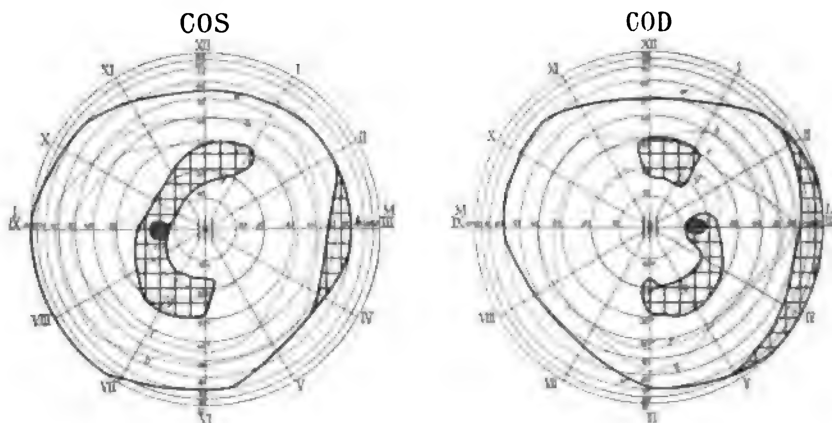


(siehe Gesichtsfeld 11). Auf diese Weise resultiert natürlich eine einfache Einengung des Gesichtsfeldes, die in diesem Falle, wie gezeigt wurde, irrtümlich ist. In den weiter fortgeschrittenen Fällen geht dann allerdings die Peripherie wirklich zu Grunde, und zwar

E. M. 1. XII. 1904.

Vis. c. o. d.
Vis. c. o. s. } — 2 D = $^{5}/_{10}$.

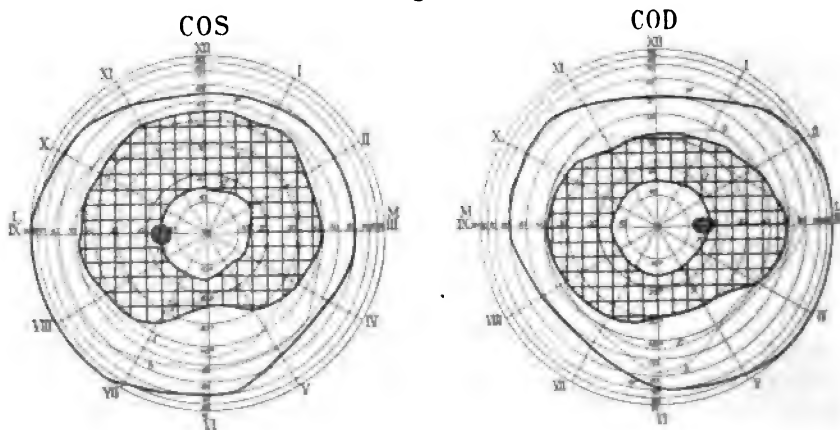
Gesichtsfeld bei herabgesetzter Beleuchtung.



Nr. 8. Fr. H. (gehört zu Kurve Nr. 7). Retinitis pigmentosa.

Vis. c. o. d.
Vis. c. o. s. } + 2,5 D = $^{5}/_{5}$.

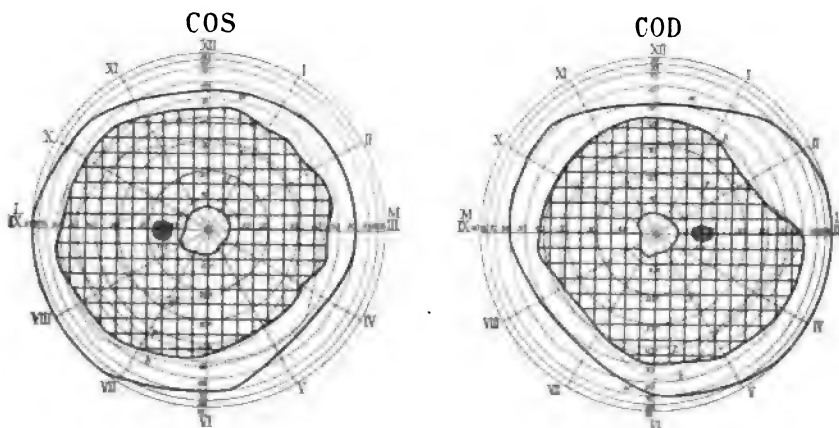
Bei Tageslicht.



entweder durch Ausdehnung des intermediären Skotoms auf die Peripherie, oder durch eine selbständige peripherische Einengung. Jedenfalls wird häufig erst eine mehrmalige Untersuchung des Gesichtsfeldes zum Ziele führen.

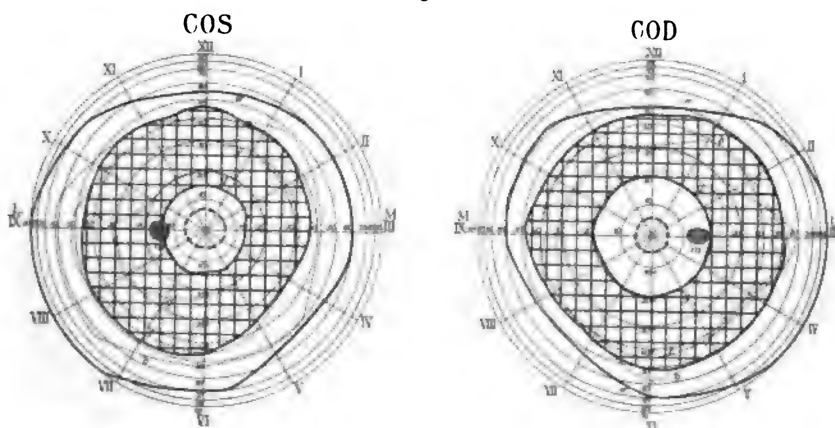
Während so auf der einen Seite dem Arzte das Skotom entgeht,

Fr. H. Bei herabgesetzter Beleuchtung.



Nr. 9. Frau B. (gehört zu Kurve Nr. 8). Retinitis pigmentosa.
Vis. c. o. d.} — 8 D = 5/10.
Vis. c. o. s.}

Bei Tageslicht.



--- Grenze bei herabgesetzter Beleuchtung.

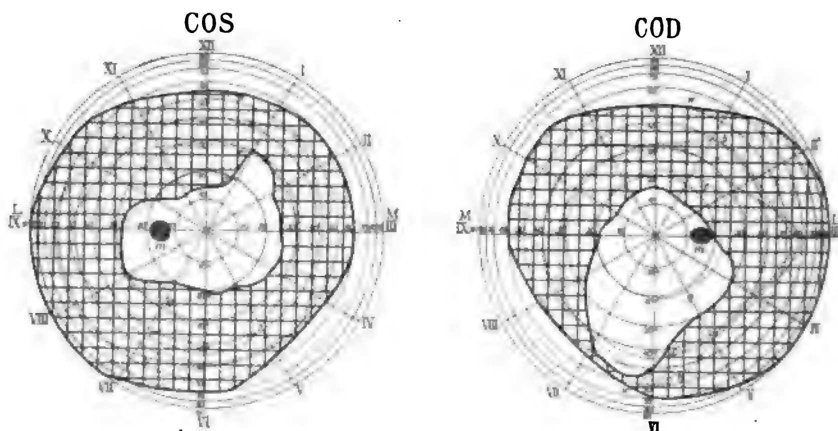
entgeht ihm auf der andern, wie ich vorhin erwähnt habe, oft die Nachtblindheit, indem diese gewöhnlich dann, wenn sie nur einseitig oder wenn sie überhaupt nur in geringem Masse vorhanden ist, vom Patienten selber und natürlich auch vom Arzte übersehen wird. —

Die neuere physiologische Forschung hat die Stäbchenschicht mit hoher Wahrscheinlichkeit als Organ des Dämmerungssehens angesprochen. Bei Störung dieser Funktion haben andere mehrfach, wir immer Ringskotome nachweisen können. Da, wo eine anatomische Unter-

Nr. 10. Fr. T. (gehört zu Kurve Nr. 8). Retinitis pigmentosa.

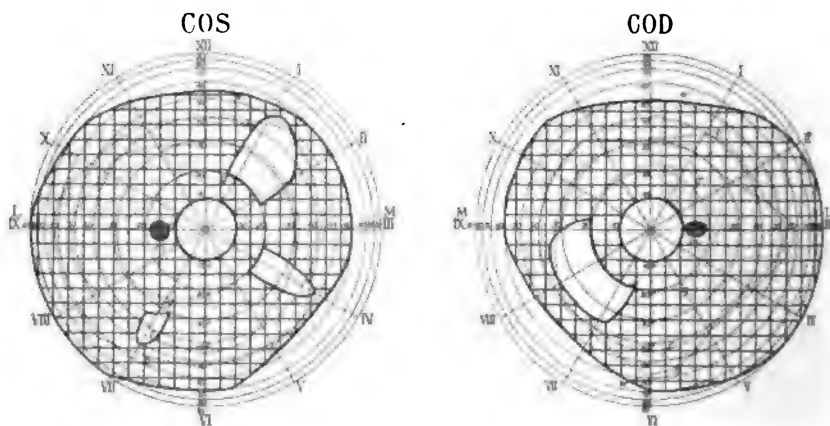
2. VIII. 1904. {Vis. c. o. d. / Vis. c. o. s.} — 8 D = 5/25—5/20.

Bei Tageslicht.



Fr. T. 4. VIII. 1904.

Bei Dämmerung.

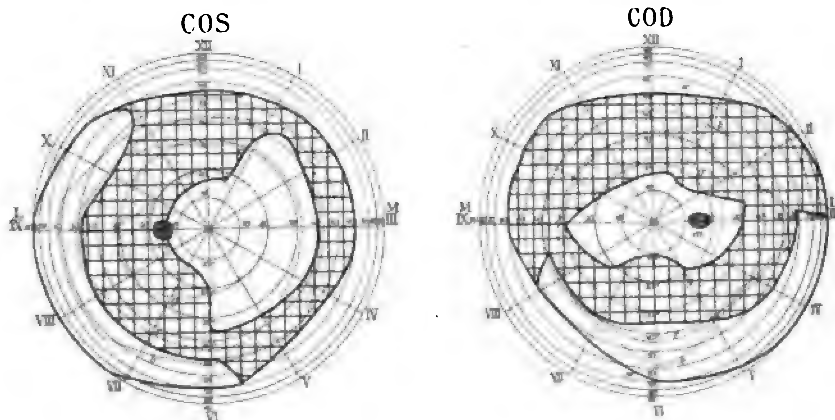


suchung von Fällen, die im Leben Ringskotome zeigten, möglich war, ist von verschiedenen Autoren die Stäbchenschicht beschädigt oder teilweise zerstört gefunden worden. So kommen wir aus den anatomischen, physiologischen und klinischen Beobachtungen zu dem Schluss, dass dem Ringskotom die Bedeutung einer typischen Gesichtsfeldstörung bei Hemeralopie zuzusprechen ist.

Rekapitulieren wir nun zum Schluss noch einmal das Wichtigste: Die normale Adaptation ist von Piper in Form einer

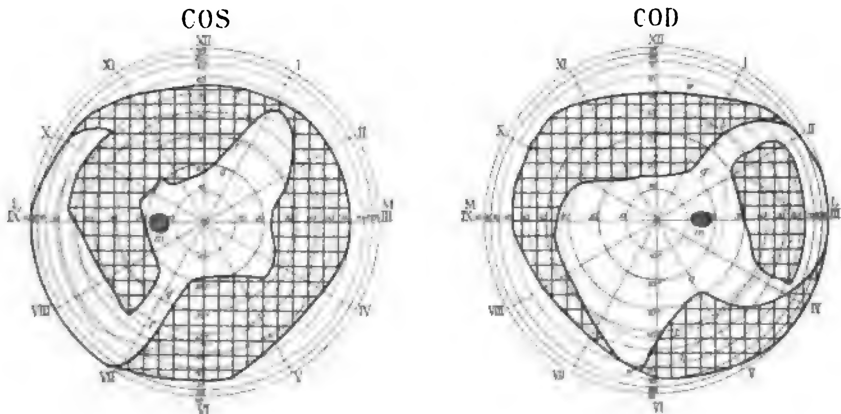
Fr. T. 5. VIII. 1904.
Vis. c. o. d.
Vis. c. o. s. } $-8 = {}^{5}/_{20}$.

Bei gutem Tageslicht.



Fr. T. 10. X. 1904.
Vis. c. o. d.
Vis. c. o. s. } $-8 = {}^{5}/_{25}$ ‖ Sn. $1^{1}/_{2}$:4″.

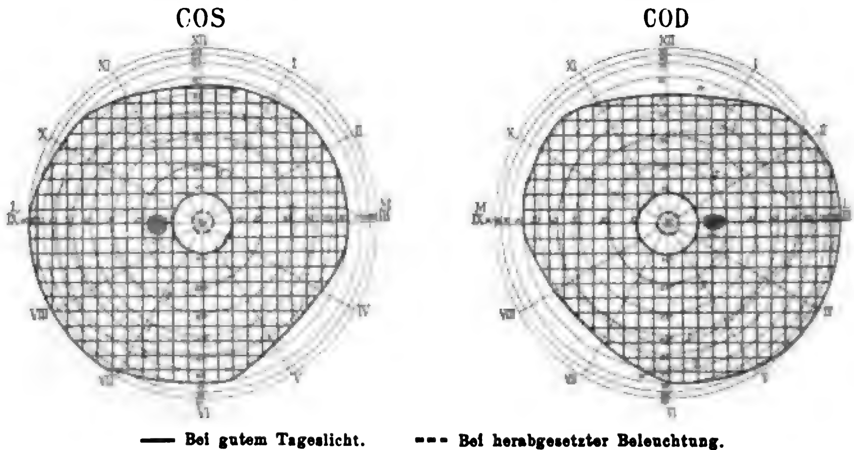
Bei mittlerem Tageslicht.



Kurve dargestellt worden, die zeigt, dass die Empfindlichkeit der Netzhaut in den ersten zehn Minuten langsam, dann in den nächsten 20 Minuten sehr schnell und dann wieder sehr langsam ansteigt, so dass nach 40 bis 60 Minuten die Adaptation als nahezu abgeschlossen gelten kann. Die Empfindlichkeitszunahme schwankt zwischen dem 1500- und 8000fachen des nach Helladaptation gefundenen

Nr. 11. Fr. S. (gehört zu Kurve Nr. 11, den beiden monokularen Aufnahmen). Retinitis pigmentosa. Alte Aufnahme.

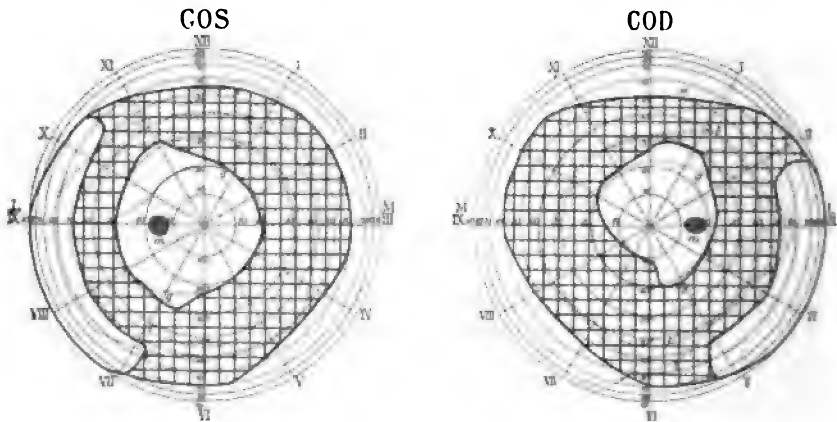
21. I. 1904. $\left.\begin{matrix}\text{Vis. c. o. d.}\\ \text{Vis. c. o. s.}\end{matrix}\right\} = {}^{5}/_{25}$ E.



—— Bei gutem Tageslicht. --- Bei herabgesetzter Beleuchtung.

Fr. S. 19. I. 1905. Neue Aufnahme.

$\left.\begin{matrix}\text{Vis. c. o. d.}\\ \text{Vis. c. o. s.}\end{matrix}\right\} = {}^{5}/_{15}$.



Grenzen sind bei herabgesetzter Beleuchtung auf 10° eingeengt.

Empfindlichkeitswertes, der als nahezu konstant zu betrachten ist.

Die von mir beobachteten Abweichungen von der Norm beziehen sich sowohl auf den Verlauf der Kurve, als auch auf die Höhe der Endempfindlichkeit, als auch auf die

Adaptationszeit. Relativ am konstantesten ist die Form der Kurve, die trotz der gleich zu erwähnenden Anomalien im grossen und ganzen den normalen Typus der Dreiteilung zeigt. Die Abweichungen bestehen entweder in einer Verzögerung des steilen Anstieges, oder bei rechtzeitigem Anstieg in einer bald eintretenden und je nach der Schwere des Falles lange währenden Stockung desselben, nach deren Überwindung die Kurve wieder ansteigt.

Gleichfalls fast konstant für alle chronischen Formen der Hemeralopie ist die Adaptationszeit und stimmt annähernd mit der normalen überein. Nur bei akuter Hemeralopie wurde die Zeit um das doppelte und mehr überschritten.

Die grössten Unterschiede ergeben sich für die Endempfindlichkeit; wenn von zwei Augen, die früher hoch empfindlich waren, nur eines hemeralopisch wird, so resultiert oft eine binokuläre Endempfindlichkeit, die auf normaler Höhe zu stehen scheint. Für den Betreffenden aber ist sie um die Hälfte geringer als früher, weil die Empfindlichkeit des schlechtern Auges sich nicht zu der des bessern hinzuaddiert, wie in der Norm.

Eine nur 1000fache binokuläre Empfindlichkeitszunahme muss schon an und für sich als pathologisch gelten.

Das Ringskotom ist nicht eine seltene oder zufällige, sondern vielmehr die typische Gesichtsfeldstörung für alle Formen echter, d. h. auf Läsion des Stäbchenapparates beruhender Hemeralopie. Es ist daher bei allen leichteren und auch den schwerern Fällen, soweit noch Peripherie erhalten ist, nachweisbar. Die konzentrische Einengung kommt erst sekundär in den schweren Fällen zu stande.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Piper, Assistenten am physiologischen Institut, für seine Bereitwilligkeit, mit der er mir bei Benutzung seines Apparates an die Hand gegangen ist, sowie meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimrat Hirschberg und Herrn Prof. Nagel, für ihr freundliches Interesse zu danken.

Erklärung der Kurven auf Taf. X—XIII, Nr. 1—12.

Nr. 1. Normalkurven von Piper.
Nr. 2. Kurve der Adaptation eines Normalen mit 2500facher Empfindlichkeits-

zunahme; zeigt die Gliederung in drei Abschnitte. *a.* Empfindlichkeits-Skala. *b.* Das flache Anfangsstück. *c.* Das steile Mittelstück. *d.* Das flache Endstück.

Nr. 3. Fr. P. Binokularkurve der Adaptation bei einem Falle von Retinitis pigmentosa mit 2500 facher Empfindlichkeitszunahme; zeigt eine Beeinträchtigung der Helligkeitsempfindung gegenüber der des rechten Auges allein, infolge der geringern Empfindlichkeit des linken Auges. (Fechners „paradoxe Versuche".) Bei Vergleich der binokularen Kurve mit der normalen, sieht man, wie anfänglich beide zusammen verlaufen — 15 Minuten lang —, dann steigt die pathologische 10 Minuten lang nicht weiter, während die normale ununterbrochen weiter steigt und bereits fast ihr Ende erreicht hat zu einer Zeit, wo die pathologische ihren Anstieg fortsetzt.

--- Rechtes Auge. ····· Linkes Auge. —— Binokular. -·- Normal.

Nr. 4. Hr. Bl. Kurve der Adaptation bei einem Falle von Neurochorioretinitis mit 2500 facher Empfindlichkeitszunahme; zeigt den verspäteten Eintritt der starken Steigung.

—— Pathologisch. --- Normal.

Nr. 5. E. M. Adaptationskurve einer Mischform von Chorioiditis disseminata mit Retinitis pigmentosa, mit 2500 facher Empfindlichkeitszunahme, verglichen mit einer Normalkurve von fast gleicher Empfindlichkeitszunahme; zeigt den verspäteten Beginn des „steilen Mittelstückes".

Bezeichnung wie Nr. 4.

Nr. 6. Fr. M. Normal verlaufende Kurve der Adaptation eines Falles von Retinitis pigmentosa, verglichen mit der flachsten Normalkurve von Piper.

—— Retinitis pigmentosa 1145 fache Empfindlichkeitszunahme.

---- Normalkurve 1480 fache Empfindlichkeitszunahme.

Nr. 7. Fr. H. Normal verlaufende Adaptationskurve eines Falles von Retinitis pigmentosa mit 350 facher Empfindlichkeitszunahme, verglichen mit dem Anfangsteil der flachsten Normalkurve von Piper.

—— Retinitis pigmentosa. ---- Normalkurve von Piper.

Nr. 8. Fr. T. Fr. B. Annähernd normal verlaufende Kurven der Adaptation von zwei Fällen von Retinitis pigmentosa, verglichen mit dem Anfangsteil der flachsten Normalkurve von Piper.

—— Retinitis pigmentosa 154 fache Empfindlichkeitszunahme.

---- Normalkurve 1480 fache Empfindlichkeitszunahme.

Nr. 9. Hr. A. Adaptationskurve bei einem Falle von Neuritis optica L. (e lue acquisita) und 170 facher Empfindlichkeitszunahme, mit verspätetem Beginn der Steigung ×.

Nr. 10. Frl. L. Adaptationskurve eines Retinitis pigmentosa fere sine pigmento mit 17 facher Empfindlichkeitszunahme, zeigt die bei Dunkeladaptation auftretende binokulare Reizaddition bei gleicher Helligkeitsempfindung beider Augen. Zeigt auch das Ausruhen des Dunkelapparates nach begonnenem Anstieg der Kurve und das fast völlige Fehlen des flachen Anfangsstückes.

—— Binokular. --- Rechtes Auge. ····· Linkes Auge.

Nr. 11. Fr. L. Fr. S. Zeigt das völlige Fehlen des flachen Anfangsstückes und den dadurch bedingten monotonen gleichmässigen Verlauf der Kurve.

—— Binokulare Adaptationskurve eines Pat. mit Retinitis pigmentosa mit $2^1/_2$ facher Empfindlichkeitszunahme

--- Monokulare rechte Kurve eines andern Pat. mit Retinitis pigmentosa und $2^1/_2$ facher Empfindlichkeitszunahme für dieses Auge.

····· Monokulare linke Kurve des vorigen.

Nr. 12. Hr. Z. Adaptationskurve eines Kranken mit idiopathischer Hemeralopie und 2500 facher Empfindlichkeitszunahme; zeigt die Überlegenheit der peripheren Teile der Netzhaut gegenüber den zentral gelegenen.

—— Central. --- Peripher.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.)

Anatomische Untersuchungen über angeborene Katarakt, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis einer neuen Missbildung der Linse.

Von

Prof. Eugen v. Hippel
in Heidelberg.

Mit Taf. XIV u. XV, Fig. 1—7.

Neue anatomische Befunde von angeborener Katarakt konnte ich an vier mit Mikrophthalmus und Colobom behafteten Augen von drei neugeborenen Kaninchen sowie ferner an den beiden Augen eines mit der gleichen Anomalie behafteten drei Tage alten Kindes erheben. Ich gehe hier im wesentlichen nur auf die Befunde an den Linsen näher ein und berühre die übrigen Veränderungen nur soweit sie für das Verständnis der Linsenanomalie in Betracht kommen.

1. Neugeborenes Kaninchen, abstammend von zwei normalen Tieren desselben Wurfes. Der Vater der beiden Elterntiere war der mit Colobom am Sehnerveneintritt behaftete Bock, von welchem die Serie der colobomatösen Kaninchen abstammte, die ich in meiner frühern Arbeit beschrieben habe[1]). Es handelt sich also hier um Auftreten von Colobom auf hereditärer Basis in der dritten Generation mit Überspringen der zweiten. Enucleation einige Stunden post mortem (die Tiere waren in der Nacht geworfen und wurden morgens tot aufgefunden), Härtung in Müller-Formol. Serie von dem einen Auge parallel der Richtung der Fötalspalte, in dem andern senkrecht dazu[2]). Die Kombination der beiden Serien ermöglichte in sehr erwünschter Weise das Verständnis der sonst zum Teil schwer zu deutenden Befunde.

---

[1]) E. v. Hippel, Embryologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der angeborenen Spaltbildungen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. S. 507.

[2]) Ich werde die erste im folgenden als Sagittalserie, die zweite als Frontalserie bezeichnen, ich beziehe also die Worte „sagittal" und „frontal" auf das Auge und nicht auf den Kopf des Tieres.

In beiden Augen füllt die Linse fast das ganze Innere des Bulbusraumes, spärliches Glaskörpergewebe findet sich nur vorn oben, sonst ausser der Linse nur das ziemlich reichliche mesodermale Gewebe der gefässhaltigen Linsenkapsel und zu den Seiten und hinter der Linse emporgestiegene Retinalfalten. Unten findet sich im Colobom eine breite Mesodermleiste von derselben Beschaffenheit, wie ich sie früher (loc. cit.) beschrieben.

Die Masse der Linse sind im Meridionalschnitt anteroposteriorer Durchmesser $3^1/_2$, äquatorialer 3,3, im Äquatorialschnitt des andern Auges von oben nach unten 3,0, in seitlicher Richtung 3,2 mm.

Die Betrachtung der senkrecht auf den Fötalspalt angelegten Schnitte zeigt, dass die Schnittrichtung nicht ganz exakt ausgefallen ist, sie verläuft ein wenig von vorn oben nach hinten unten und gleichzeitig wird die Linse medial etwas weiter vorn getroffen als lateral. Der einzelne Schnitt zeigt deshalb nicht genau symmetrische Verhältnisse, die Betrachtung der Serie ergibt aber, dass lateral und medial jedenfalls keine erheblichen Differenzen bestehen, wohl aber oben und unten.

Bei der weitern Darstellung werde ich die Sagittalserie des einen sowie die Frontalserie des andern Auges gemeinsam besprechen, da mir erst die Kombination beider das Verständnis der äussert ungewöhnlichen Befunde ermöglicht hat. Auf die geringen Differenzen zwischen beiden Augen, die sich im wesentlichen auf die Ausdehnung des kataraktösen Prozesses beziehen, werde ich am Schlusse eingehen.

Die wichtigsten Anomalien beider Linsen sind folgende:

1. Entsprechend der Mesodermleiste im Colobom und von ihr nur getrennt durch die Linsenkapsel zieht um den untern Linsenrand (in 75 Frontalschnitten à 15 μ nachweisbar) eine im Schnitt bogenförmig nach oben vorspringende Leiste, welche zu beiden Seiten in das Kapselepithel übergeht und als eine ungewöhnliche Form von Wucherung der Kapselepithelien zu betrachten ist (Fig. 1 und 2).

2. Die Linsen besitzen einen ganz ausgesprochenen Ringwulst. Auf dem Meridionalschnitt zeigt er oben das Bild, wie es Fig. 3 und 4 wiedergibt, das grosse Ähnlichkeit mit den Abbildungen Rabls[1]) (Ringwulst der Reptilien und Vögel) darbietet. In der Frontalserie trifft man, weil die Schnitte nicht genau parallel zum Äquator gefallen sind, nicht ganz symmetrische Bilder und sieht ausserdem den Wulst selbstverständlich im einzelnen Schnitt an verschiedenen Stellen ungleich hoch, die genaue Durchsicht der Serie lehrt aber, dass er oben und zu beiden Seiten, auch temporal und nasal unten annähernd in gleicher Stärke ausgebildet ist.

3. Ein davon total abweichendes Verhalten findet sich im untern Umfang der Linse zu beiden Seiten der epithelialen Leiste.

---

[1]) Rabl, Über den Bau und die Entwicklung der Linse. Taf. XII u. XIV.

Das genaue Studium der recht schwierigen Präparate (vgl. Fig. 1 und 2) hat mich zu der Überzeugung geführt, dass die Fasern des Ringwulstes zu beiden Seiten der Leiste eine allmähliche Drehung bis zu 90° erfahren und sich längs der Leiste weit nach hinten erstrecken, viel weiter als der Ringwulst oben und zu den Seiten vorhanden ist. Es sind also unten zu den Seiten der Leiste zwei von vorn nach hinten gerichtete Ringwülste vorhanden; da die Richtung der Linsenfasern eine entsprechende ist, so kann man ihr Verhalten charakterisieren, wenn man sagt: Frontalschnitte zeigen unten ein Bild, das man bei normaler Faserrichtung an sagittalen Meridionalschnitten finden würde und umgekehrt, d. h. man trifft die Fasern in der Frontalserie im Längsschnitt, in der Sagittalserie im Querschnitt an.

4. Der hintere Abschnitt der Linsen sowie die zentralen Teile zeigen hochgradigen Zerfall bzw. Verflüssigung, die vordere Corticalis im einen Auge ebenfalls, im andern kataraktöse Veränderungen an den Fasern.

Die vorangestellten Sätze sind durch Eingehen auf die Präparate, deren wichtigste abgebildet sind, näher zu erläutern.

Ad 1. Die epitheliale Leiste (Fig. 1 und 2) besteht aus dicht gelagerten Zellen mit ziemlich grossem, ovalem, hellem Kern; dunkler gefärbte spindelförmige dürften Durchschnitte der ersten Form darstellen. Zellgrenzen sind nicht sichtbar, über etwaige Zwischensubstanz lässt sich an den Schnittpräparaten nichts aussagen. Zwischen der Wucherung und der Linsenkapsel sieht man nun in vielen Schnitten ganz kontinuierlich das Kapselepithel, dessen Zellen hier auffallend hoch sind; die Kerne der Epithelzellen sind meistens in den Randteilen mehr stäbchenförmig und dunkel gefärbt, in den mittlern Partien dagegen mehr bläschenförmig und viel heller und in vielen Schnitten kann man feststellen, dass sie hier in ihrer Form den Zellen der Wucherung allmählich immer ähnlicher werden und unmerklich in diese übergehen. Es kann deshalb wohl kein Zweifel sein, dass die ganze Wucherung, trotz des in vielen Schnitten kontinuierlichen Epithelzuges zwischen ihr und der Kapsel aus den Epithelien hervorgeht, also als eine ungewöhnliche Kapselkatarakt aufzufassen ist. Zu beiden Seiten der Wucherung sieht man noch eine kurze Strecke Epithelzellen mit vereinzelten Mitosen bis zu der Übergangsstelle in die Fasern des atypisch gestellten Ringwulstes.

Die geschilderte Zellwucherung zeigt recht viele Einschlüsse von leicht körnigen, sonst ziemlich homogenen, mit Eosin intensiver gefärbten Massen von verschiedener Grösse. Dieselben stimmen mit den kataraktösen Zerfallsprodukten der Linse so sehr überein, dass ich sie für gleichwertig halte und annehme, dass kataraktöser Zerfall und Zellwucherung miteinander parallel verliefen und auf die Oberfläche der Zell-

wucherung aufgelagerte Zerfallsmassen von weiter wuchernden Zellen umwachsen und so in den Kapselstar aufgenommen wurden.

Ad 2. Das Aussehen des Ringwulstes erkennt man am besten an der Sagittalserie am obern Umfang der Linse: (Fig. 3 u. 4) etwas hinter den Ciliarfortsätzen nehmen die Kapselepithelzellen sehr rasch an Länge zu, um zu kurzen Fasern zu werden, die zum grössten Teil mit leichter Konkavität nach hinten gebogen sind, allmählich ändert sich aber diese Richtung und die hintersten richten die Konkavität nach vorn. Die Forderung Rabls, dass bei einem echten Ringwulst seine Fasern vor dem Übergang in die eigentlichen Linsenfasern an Länge wieder abnehmen sollen, ist hier erfüllt, wenn der Unterschied auch nicht gross ist. Macht man sich an dieser Abbildung klar, welche Bilder bei äquatorialer Schnittrichtung auftreten müssen, so ergibt sich, dass man die Fasern des Ringwulstes mit ihren Kernen im allgemeinen im Längsschnitt oder wenigstens schrägen Längsschnitt antreffen wird und nach innen davon eine zweite Kernreihe innerhalb von Linsenfasern, welche im schrägen Längsschnitt, wenn der Schnitt weit nach vorn, im schrägen oder reinen Querschnitt getroffen sind, wenn der Schnitt weiter nach hinten fällt. Diese Bilder zeigt die Äquatorialserie in der Tat mit aller Deutlichkeit (Fig. 5).

Nach unten zu sieht man den Ringwulst in Schnitten der Frontalserie, welche distal von der unter 1 beschriebenen Zellwucherung fallen, unter allmählicher Höhenabnahme seiner Zellen in das Kapselepithel übergehen.

Ad 3. Sehr verwickelt werden die Bilder, welche der untere Teil der Linse zu beiden Seiten der Kapselstarleiste darbietet. Die Fig. 1 und 2 entsprechen zwei verschiedenen Stellen der Serie, eine mehr distal, die andere mehr proximal. Dass die Bilder auf beiden Seiten nicht genau symmetrisch erscheinen, hat seinen Grund in der nicht ganz exakten Schnittrichtung; tatsächlich besteht beiderseits keine nachweisbare Differenz.

In einiger Entfernung von der meridionalen Kapselstarleiste wachsen die Epithelzellen zu Fasern aus, welche zunächst unter sehr starker Umbiegung einen zur Linsenkapsel fast parallelen Verlauf nehmen, um dann in einer entgegengesetzt gerichteten Krümmung (vgl. Fig. 1) in kurze Fasern überzugehen, welche einen zur Linsenkapsel ungefähr senkrechten Verlauf haben. Die Kernreihe entspricht dieser Krümmung sowie einer zweiten, mit welcher die Fasern in höher gelegene Teile der Linsensubstanz übergehen. In weiter proximal gelegenen Schnitten gehen die kurzen Fasern nach der ersten Krümmung direkt in richtige Linsenfasern über, die in Schräg- und Querschnitten getroffen sind und noch weiter proximal erscheinen wie Flügel zu beiden Seiten der Leiste, die der Linsenkapsel annähernd parallel verlaufenden Fasern; sie sind umgeben von verflüssigter Linsensubstanz.

Betrachtet man diese Fasergruppe genauer, besonders in den distaler gelegenen Schnitten, so sieht man, dass sie ihre ursprüngliche Lage geändert haben muss. Da die Fasern aus den Epithelzellen entstehen, so müssen ihre Enden ursprünglich der Linsenkapsel angelegen haben. Sie sind unzweifelhaft von derselben abgedrängt worden. Ich fasse nun diese Fasergruppe sowie die der ersten Krümmung als Ringwulst mit sehr hohen Zellen auf und erkläre mir die eigentümlich gekrümmte Verlaufsrichtung dadurch, dass in der Nähe der meridionalen Kapselstarleiste die Fasern des

Ringwulstes und die an denselben anschliessenden Linsenfasern in zwei verschiedenen, der Hauptsache nach zueinander senkrechten Richtungen gewachsen sind. Ich komme hierauf in der Epikrise zurück. Wenn es richtig ist, dass der Ringwulst zu den Seiten der Kapselstarleiste aus der äquatorialen in eine von vorn nach hinten verlaufende Richtung übergeht, so muss man in der Sagittalserie zu den Seiten der Leiste vorn Schrägschnitte von Fasern und je weiter nach hinten desto reinere Querschnitte erwarten; so ist es in der Tat. Ferner müssen die eigentlichen Linsenfasern in den untern Teilen der Linse auf Äquatorialschnitten im Längsschnitt erscheinen, während sie oben und seitlich quer getroffen sind; auch dies trifft zu. Lateral und medial unten, wo ein allmählicher Übergang der abnormen in die normale Faserrichtung stattfindet, treten natürlich Schrägschnitte auf.

Ad 4. Bevor ich die kataraktösen Veränderungen eingehender schildere, möchte ich darauf hinweisen, dass in der Äquatorialserie im obern und seitlichen Umfang der Linse deutliche Radiärlamellen angetroffen werden, woraus also folgt, dass die Linse in ihrer Entwicklung nicht etwa in toto auf einem abnorm frühen Stadium stehen geblieben ist.

Die Art des kataraktösen Zerfalles erkennt man am besten an Schnitten, welche die Fasern im Querschnitt treffen. Man sieht, wie die regelmässige Form derselben sich verändert unter hochgradiger Aufquellung (Fig. 6), es erscheinen grosse lichte ovale oder kreisförmige Gebilde, die schliesslich ihre scharfe Begrenzung verlieren und miteinander konfluieren. An Längsschnitten erscheinen ausserdem zwischen den Fasern helle, mit feinkörnigen Massen gefüllte Spalten, der Inhalt der Fasern wird selber körnig, an den Enden, wo sie an die Nähte grenzen, tritt er in grossen Tropfen aus und es entstehen Räume, die mit völlig verflüssigter Linsensubstanz gefüllt sind.

Die Verflüssigung der Linse hat im hintern Teil derselben begonnen, sofern man diesen Schluss aus der Tatsache ziehen darf, dass sie hier eine vollständige ist, während sie nach vorn abnimmt und in der vordern Corticalis, wo nur hochgradiger Faserzerfall stattfindet, fehlt. In den zentralen Teilen der Linse findet sich ein mit Flüssigkeit gefüllter Raum, der nach oben von der Linsenkapsel durch eine breite Schicht Linsenfasern getrennt ist, während er nach unten bis auf die Kapselstarleiste reicht.

Die Verflüssigung der Linsensubstanz ist in dem Auge, das in Sagittalserie geschnitten ist, noch beträchtlicher, als in dem andern.

2. Neugeborenes Kaninchen von demselben Wurf. Linkes Auge normal, rechts Mikrophthalmus und Colobom.

Frontalserie von hinten bis etwa zum Äquator der Linse, Sagittalserie durch den vordern Linsenabschnitt. Bei Anlegung der letztern zeigt sich, dass die erste Schnittrichtung nicht exakt gewesen ist. Der Frontalschnitt liegt vielmehr oben ein wenig hinter, unten unmittelbar vor dem Äquator der Linse.

Das Kapselepithel zeigt folgendes Verhalten: es überzieht die vordere Kapsel in normaler Weise, um den untern Linsenrand zieht ein Streifen Epithel im sagittalen Meridian auf die hintere Kapsel und breitet sich im hintersten Bereich der Linse auf die ganze Fläche derselben aus. Dies ergibt sich aus der Serie: Schnitte unmittelbar hinter dem Äquator zeigen nur unten Epithel; hier ist es in der

ganzen Serie vorhanden, während es oben und an den Seiten erst in den weit nach hinten fallenden Schnitten auftaucht. Eine verdickte Epithelleiste (Kapselstar) wie in den beiden oben beschriebenen Linsen existiert nicht.

Die hintere Linsennaht tritt in den Schnitten als ein breit klaffender, mit homogener Masse gefüllter Spalt auf.

Die wichtigste Tatsache ist nun, dass in den Schnitten der Äquatorialserie in der obern Linsenhälfte Querschnitte von Linsenfasern, in der untern nur reine oder höchstens schräge Längsschnitte angetroffen werden, während in den untern seitlichen Teilen wieder wesentlich Schrägschnitte verschiedener Art auftreten.

Die Faserrichtung in der untern Linsenhälfte, welche Fig. 7 darstellt, ist in allen Schnitten der hintern Linsenhälfte die gleiche, d. h. im untern Teile der Linse haben die Fasern eine abnorme, im wesentlichen dem Äquator parallele Anordnung. Man trifft deshalb dieselbe Art des Überganges der Kapselepithelien zu Fasern, wie sie im obern Teil der Linse auf Sagittalschnitten sich zeigt, im untern auf Frontalschnitten an. Betrachtet man den Faserverlauf in der untern Linsenhälfte in Fig. 7 und macht sich klar, wie die Fasern bei senkrechter d. h. sagittaler Schnittrichtung getroffen werden, so ergibt sich, dass man in einigem Abstande von der Mittellinie Querschnitte antreffen muss. Die Sagittalserie der vordern Linsenhälfte bestätigt dies in einwandsfreier Weise.

Kataraktöse Veränderungen betreffen fast ausschliesslich die hintere Hälfte der Linse: der hinterste Teil ist vollkommen verflüssigt, weiter nach vorn nur die obere Hälfte, man sieht hier die verflüssigten Massen konfluieren mit dem Inhalt der weit klaffenden Linsennaht. Die quer getroffenen Fasern der obern Linsenhälfte lassen die beginnende Katarakt an der zum Teil enormen Aufquellung der Faserdurchschnitte erkennen. In der untern Linsenhälfte sind erheblichere kataraktöse Veränderungen ausschliesslich in den hintersten Schnitten vorhanden. In der vordern Linsenhälfte fehlen sie sowohl oben wie unten.

In der Mittellinie grenzt unten an die Linse ein stark vorspringender, durch das Colobom der Augenblase eindringender Mesodermzapfen. Ob derselbe eine Einkerbung der Linse erzeugt hat, wie sie im folgenden Falle beschrieben werden wird, kann nicht angegeben werden, da die Linse hier artefiziell etwas deformiert ist.

3. Neugeborenes Kaninchen derselben Abstammung, aber eines andern Wurfes, rechtes Auge normal, links Mikrophthalmus und Colobom; letzteres untersucht an einer Frontalserie, welche von hinten bis zum vordern Drittel der Linse reicht; vorderster Abschnitt der Linse in horizontale Serienschnitte zerlegt.

Die Verhältnisse liegen sehr ähnlich wie im vorigen Falle: Das Kapselepithel entsendet wieder einen um den untern Linsenrand nach hinten verlaufenden meridionalen Streifen. Eine von ihm ausgehende Epithelbekleidung der hintern Kapsel ist aber nur in den allerletzten Schnitten der Serie nachweisbar, sie ist also viel weniger ausgedehnt als im vorigen Falle.

Wieder ist das Verhalten der Linsenfasern derart, dass man in der obern Hälfte Querschnitte, in der ganzen untern dagegen Längsschnitte von der gleichen Anordnung wie im vorigen Falle

antrifft; in der Horizontalserie des vordersten Abschnittes trifft man, wie zu erwarten, reine und schräge Längsschnitte.

Hinter dem Äquator zeigt die Linse eine sehr deutliche Einkerbung des untern Randes, welche durch den anliegenden Mesodermzapfen bedingt ist, also ein Linsencolobom. Jegliche Zerfallserscheinungen der Linsensubstanz fehlen an dieser Stelle. Der Äquator selbst zeigt keine Einkerbung, weil hier im Fötalspalt keine nach oben vorspringende Leiste, sondern nur flache Züge von Mesodermzellen vorhanden sind. Die einspringende Mesodermleiste beginnt erst weiter hinten.

Kataraktöse Veränderungen sind überhaupt nur im hintersten Teile der Linse anzutreffen und bestehen hier in Faserquellung, wodurch das Bild der sog. Blasenzellen hervorgerufen wird.

Die Konturen der Linsenfasern sind in dieser Linse merkwürdig schwer zu erkennen, man sieht sie namentlich an Querschnitten nur bei ganz enger Blende und auch da nicht überall mit genügender Schärfe, ich kann deshalb auch nicht sicher sagen, wie weit eine ausgesprochene Anordnung zu Radiärlamellen vorhanden ist.

Es ist selbstverständlich, dass ich nach Gewinnung dieser Befunde noch einmal meine Präparate von Mikrophthalmus und Colobom, die ich früher beschrieben habe, einer eingehenden Durchsicht unterzog. Zu meiner Überraschung musste ich konstatieren, dass ich hier die geschilderte abnorme Verlaufsweise der Fasern der untern Linsenhälfte in zwei Augen von neugeborenen Kaninchen bis in alle Einzelheiten genau wiederfinden konnte. Ich habe dies früher, wo meine Aufmerksamkeit wesentlich auf das Colobom gerichtet war, übersehen. Ich kann also jetzt für sechs Augen neugeborener Kaninchen eine prinzipiell übereinstimmende Anomalie der Linse feststellen. Ferner ist zu betonen, dass sich dieselbe bisher ausschliesslich in den mit Colobom behafteten **Mikrophthalmen**, wo die Linse fast den ganzen Bulbus ausfüllt, gefunden hat, während die colobomatösen aber normal oder annähernd normal grossen Augen neugeborener Kaninchen an der Linse durchaus normale Verhältnisse aufweisen.

4. 3 Tage altes Kind mit Hasenscharte, Wolfsrachen, Schädeldefekt, Polydactylie, Mikrophthalmus, beiderseits Colobom und Katarakt. Die genauere Beschreibung der Bulbi wird an anderer Stelle erfolgen, hier beschäftige ich mich nur mit der Katarakt. Die Bulbi wurden in Serienschnitte in frontaler Richtung, also senkrecht auf den Fötalspalt, zerlegt, der vorderste Abschnitt dagegen in Sagittalschnitte. Die Augenblase zeigt im vordersten Abschnitt ein Colobom, durch welches ein breiter Mesodermzapfen ins Innere des Bulbus eindringt, er umfasst die Linse von unten.

Linkes Auge: Die Linse hat, soweit sich dies aus der Schnittserie feststellen lässt, einen anteroposterioren Durchmesser von 3,2 mm, der grösste Äquatorialschnitt misst transversal ungefähr 4,2, von oben nach unten ungefähr 3 mm.

Unten zeigt sie gegenüber dem anliegenden Mesodermzapfen einen Kapselstar, welcher in der Frontalserie in 63 Schnitten à 20 μ nachweisbar ist und nach vorn zu, wie sich aus der Sagittalserie des vordersten Bulbusabschnittes ergibt, bis ins Pupillargebiet hineinreicht. Eine zweite grössere Kapselstarbildung findet sich oben in den Schnitten 1 bis 85.

Die Kapsel ist unten stark gefaltet, oben nur unbedeutend, im übrigen zeigt sie glatten Verlauf. Die Zellen des Kapselepithels sind auffallend flach, so dass sie zum Teil vollständig wie Plattenepithelien aussehen.

Die Linse zeigt hochgradigen kataraktösen Zerfall und zwar in der Weise, dass die hintere Hälfte verflüssigt ist, während weiter nach vorn nur die peripheren Teile teils kataraktöse Veränderungen, teils Verflüssigung aufweisen, die zentralen aber durchaus normales Verhalten zeigen. An den Rändern des zentralen Teiles sind die Fasern wie angenagt oder ausgefranst, man kann mit absoluter Sicherheit erkennen, dass eine in der Peripherie beginnende Auflösung der Linsensubstanz nach dem Zentrum vorzudringen sucht. In den vordersten Schnitten ist nur ein schmaler Streifen der Corticalis kataraktös, Verflüssigung fehlt hier vollständig.

Auf die Einzelheiten der kataraktösen Veränderungen gehe ich nicht weiter ein, da sie nichts besonderes darbieten.

Ob in der untern Linsenhälfte ein ähnlicher abnormer Faserverlauf vorliegt, wie in den beschriebenen Kaninchenlinsen, lässt sich wegen des hochgradigen Zerfalls der Corticalis nicht mit Bestimmtheit angeben.

Rechtes Auge: die Schnittserien sind in derselben Weise angelegt wie links, die Linse ist aber sehr erheblich verschoben, so dass man keine reinen Äquatorialschnitte erhält, es hat also keinen Zweck Zahlenangaben über die Dimensionen zu machen; sie ist zweifellos etwas kleiner als die des linken Auges, damit stimmt überein, dass die Kapsel sehr viel stärkere Faltenbildung zeigt. Das ganze Pupillargebiet wird von einem mächtigen Kapselstar eingenommen, der sich nach unten zu über die Gegend des Äquators hinaus erstreckt. Wieder zeigt die Linse sehr hochgradige Verflüssigung, welche am ausgesprochensten im hintern Teil ist, aber nahezu die ganze Corticalis beteiligt, so dass der normale und nur an seinen Rändern wie angefressene zentrale Teil überall von zerfallener Linsensubstanz oder Flüssigkeit umgeben ist. Also auch in dieser Linse spielt sich ein Auflösungsprozess der Linsensubstanz ab, der allerseits von der Peripherie nach dem Zentrum vorschreitet und in der hintern Corticalis am ausgesprochensten ist. An dem Übergang des normalen Linsenkernes in die kataraktöse Zone trifft man massenhaft Zellen mit kleinen intensiv gefärbten Kernen an, welche man, ihrem Aussehen nach, geneigt wäre für Leukocyten zu halten. Es ist aber nirgends mit Sicherheit eine Kapselperforation nachzuweisen und deshalb muss ich die Bedeutung dieser Zellen zweifelhaft lassen.

Epikrise.

Die im vorstehenden beschriebenen Befunde haben ein wesentliches Interesse sowohl für die Lehre von den Missbildungen des Auges wie für die von der Entstehung der angeborenen Katarakt.

An sechs mikrophthalmischen, mit Colobom behafteten Augen neugeborener Kaninchen konnte festgestellt werden, dass die Faserrichtung im untern Teile der Linse eine von der Norm gänzlich abweichende, in der Hauptsache darauf senkrechte war. Man fand daher in mittlern Sagittalschnitten unten

Quer-, oben Längsschnitte der Fasern, in Äquatorialschnitten das umgekehrte Verhalten. Regelmässig konnte im sagittalen Meridian unten ein nach hinten sich über den Äquator fortsetzender Epithelstreifen nachgewiesen werden. Diese Anordnung des Epithels und die abnorme Verlaufsweise der Linsenfasern stehen sehr wahrscheinlich miteinander in Beziehung und dürften beide durch abnorme mechanische Einwirkungen auf die sich entwickelnde Linse zurückzuführen sein. Diese können wohl nur von der Mesodermleiste ausgehen, welche den normalen Schluss der sekundären Augenblase verhindert und unten der Linse direkt anliegt. Es scheint, dass ihre Einwirkung sich dann besonders geltend macht und zu so merkwürdigen Wachstumsanomalien der Linse führt, wenn die Glaskörperbildung nahezu vollständig ausbleibt, wie es in den hochgradig mikrophthalmischen Augen der Fall war. Wenigstens war in den früher von mir untersuchten colobomatösen Augen von neugeborenen Kaninchen, welche annähernd normale Grösse und reichliche Glaskörperbildung zeigten, trotz Vorhandenseins der mesodermalen Leiste die Faserordnung in der Linse eine durchaus normale. Man könnte daran denken, dass diese Verschiedenheit darauf beruht, dass im letzten Falle die Linse der Einwirkung der Mesodermleiste leicht ausweichen kann, im erstern aber nicht, weil sie hier allseitig von festern Gewebsteilen eingeschlossen ist. Die Entstehung des abnormen Faserverlaufs in der untern Linsenhälfte stelle ich mir in folgender Weise vor: nach normaler Abschnürung des Linsenbläschens und normalem Auswachsen der Epithelien der Hinterfläche zu Fasern bildete sich durch einen, von der Mesodermleiste ausgehenden Reiz ein Epithelstreifen, welcher in der Mittellinie und zu beiden Seiten derselben auf die hintere Kapsel überging. An dem lateralen und medialen Rande dieses Epithelstreifens wuchsen nun die Epithelzellen in derselben Weise zu Fasern aus, wie unter normalen Verhältnissen an der Epithelgrenze in der Äquatorialgegend. So entstehen die Bilder wie sie Fig. 7 zeigt.

Ist der Reiz, welcher von der Mesodermleiste ausgeht, ein intensiverer, so wird in der Mittellinie unten eine Proliferation der Kapselepithelien eintreten und es kommt zur Bildung der Kapselstarleiste, wie sie im ersten Falle beschrieben wurde. Hier werden die Verhältnisse in der untern Linsenhälfte noch wesentlich durch das Auftreten des Ringwulstes kompliziert. Die eigentümlichen Windungen, welche derselbe zeigt, kann man wohl nur durch die Annahme erklären, dass zu den Seiten der Epithelleiste die Fasern des Ring-

wulstes in äquatorialer Richtung auswachsen, während sie im übrigen eine meridionale Anordnung haben. Sie müssen sich also da, wo sie miteinander in Berührung geraten, gegenseitig aus der Richtung zu bringen suchen, dadurch kommt die oben beschriebene Abdrängung der Fasern von der Kapsel (Fig. 1) und die eigentümliche gewundene Verlaufsweise zu stande. Nimmt man an, dass die Ringwulstbildung früher erfolgt ist als die Entstehung der Kapselstarleiste, so muss die letztere bei ihrer Grössenzunahme ihrerseits eine weitere Verlagerung der Fasern des Ringwulstes herbeiführen.

In welchem Stadium der Linsenentwicklung sich die geschilderte Störung geltend gemacht hat, kann ziemlich genau angegeben werden: sicher erst nachdem die proximalen Zellen des Linsensäckchens zu Fasern ausgewachsen waren und nachdem sich der mesodermale Zapfen innerhalb des nicht geschlossenen Fötalspaltes gebildet hatte. Nach meinen frühern Untersuchungen kommt hierfür etwa der 14. bis 15. Tag in Betracht. Da das Kaninchen eine Tragzeit von ungefähr 34 Tagen hat, so würden wir es also mit einer Bildungsanomalie zu tun haben, deren Entstehung wahrscheinlich ungefähr 19 bis 20 Tage vor der Geburt begonnen hat. Wie dabei die Vorgänge im einzelnen waren, darüber kann man sich wohl kaum eine ganz bestimmte Ansicht bilden.

Ein teratologisches Novum scheint mir die Tatsache zu sein, dass bei der Kaninchenlinse ein deutlicher Ringwulst zur Beobachtung gekommen ist.

Ich verweise auf die Beschreibung und die Abbildungen und möchte hier nur folgendes hervorheben: Schon früher betonte ich bei der Besprechung der Ätiologie des Coloboma Bulbi, dass ein teilweises Offenbleiben des Fötalspaltes, bedingt durch Einlagerung mesodermaler Elemente, ein Zustand ist, der u. a. bei Vögeln und Reptilien normalerweise vorhanden ist. Nun haben wir bei zwei colobomatösen Augen auch an der Linse eine Formation gefunden, die sich normalerweise wieder gerade bei denselben Gruppen findet. Es scheint hier also ein weiteres Argument für die Auffassung gefunden zu sein, dass die Colobombildung mit atavistischen Vorgängen in Parallele gestellt werden könnte. Der Befund des Ringwulstes ist in dieser Hinsicht sogar von ganz besonderer Bedeutung, weil er nicht ontogenetisch, sondern nur phylogenetisch erklärt werden kann.

Rabl hat übrigens darauf hingewiesen, dass im allgemeinen ein

stark entwickelter Fächer- und ein grosser Ringwulst zusammen gefunden werden.

Die Präparate liefern auch einen Beitrag zur Kenntnis der Anatomie des Linsencoloboms. Wir haben in unserem Falle 1 eine Form von Colobombildung, wie sie meines Wissens noch nicht bekannt ist: nicht nur, dass die Kapselstarleiste eine Einkerbung der Linsensubstanz bedingt, sondern die letztere zeigt unten eine Anordnung ihrer Elemente der Art, dass man von einer wirklichen symmetrischen Zweiteilung der Linse sprechen kann. In letzter Instanz ist dieselbe bedingt durch die Störung im Schluss der Fötalspalte. Ferner zeigen die Fälle in sehr anschaulicher Weise, wie unsicher die anatomische Deutung klinischer Befunde sein kann. Denkt man sich nämlich die beiden mit dem Ringwulst behafteten Linsen klar, so würde man ophthalmoskopisch eine um den untern Linsenrand von vorn nach hinten verlaufende weissliche Leiste sehen, welche eine Einkerbung der klaren Linsensubstanz bewirkt, man hätte also das Bild eines Linsencoloboms vor sich und könnte geneigt sein, die weisse Leiste für anliegendes Mesodermgewebe zu halten. Tatsächlich entspricht sie aber in diesem Falle einer in sagittaler Richtung verlaufenden Kapselkatarakt, sie liegt also innerhalb des Kapselsackes und der Linsenrand ist in Wirklichkeit nicht eingekerbt.

Ein sehr ähnliches klinisches Bild würde die unter Nr. 3 beschriebene Linse gezeigt haben. Hier würde man wieder mit dem Spiegel unten eine Einkerbung, in welcher ophthalmoskopisch eine weissliche Leiste erscheint, gesehen haben. Diese entspricht aber in diesem Falle einem die Linse eindrückenden Mesodermzapfen, befindet sich also ausserhalb des Kapselsackes und es liegt eine Einkerbung des Linsenrandes vor.

Es ist bekannt, dass die Mehrzahl der ausgesprochen mikrophthalmischen Augen Katarakt zeigt und dass anderseits bei angeborener Katarakt ein geringer Grad von Mikrophthalmus keine Seltenheit ist. Bei der Operation solcher Augen findet man die Linsen öfters von wesentlich anderer Beschaffenheit, als man nach dem klinischen Bilde erwartet hätte; sie sind häufig ganz flach und auffallend klein. Es ist deshalb gewiss von Interesse, dass es hier möglich war, an sechs Kaninchenlinsen und zwei menschlichen aus mikrophthalmischen Augen die anatomischen Veränderungen zu untersuchen, wie sie bereits bei der Geburt vorhanden waren.

Namentlich die Befunde an den Kaninchenlinsen sind insofern von Wichtigkeit, als sie zeigen, in wie ausserordentlich kurzer

Zeit Katarakt sich entwickeln und die Verflüssigung des grössten Teiles der Linsen herbeiführen kann. Es kommt hierfür nämlich nur ein Zeitraum von ungefähr 14 Tagen in Betracht, wahrscheinlich noch weniger. Denn wir müssen erwägen, dass das Linsenbläschen sich erst ungefähr am zwölften Tage abschnürt und dass am 13. und oft auch am 14. seine Höhle noch nicht vollständig von den auswachsenden Linsenfasern gefüllt ist. Bis hierher wird von Kataraktbildung noch keine Rede sein können, da die Linse sonst wohl nicht die tatsächlich vorhandene Grösse erreichen könnte, sondern man muss annehmen, dass die Fasern sich wenigstens eine Zeitlang von der Epithelgrenze her gebildet haben, ehe die Kataraktbildung einsetzte. Ob dies nun sehr bald nach dem 14. Tage oder erst später geschehen ist, lässt sich an den hochgradig kataraktösen Linsen nicht sicher bestimmen. Denn es ist kein Zweifel, dass Zerfall an einer Stelle der Linse und normale Weiterentwicklung an andern gleichzeitig verlaufen. Wenn man also z. B., wie es tatsächlich der Fall ist, an gewissen Stellen Radiärlamellenstruktur findet, so kann daraus nicht etwa geschlossen werden, dass die Kataraktbildung erst später begonnen hat, als sich die Epithelzellen zu den meridionalen Reihen geordnet hatten. Ein solcher Schluss wäre natürlich nur dann statthaft, wenn man wüsste, dass von dem Augenblick an, wo die Kataraktbildung einsetzt, die weitere Entwicklung der Linse aufhören würde. Immerhin macht namentlich das Vorhandensein einer tiefen hintern Linsennaht es wahrscheinlich, dass die Katarakt der Hauptsache nach erst entstanden ist, nachdem die Linse in der Entwicklung recht weit vorgeschritten war.

Ich lege Wert darauf festzustellen, dass weder die Kataraktbildung noch die Entwicklungsanomalie des ganzen Auges ein „Stehenbleiben der Linse auf einem abnorm frühen Entwicklungsstadium“, wie es öfters in der Literatur angenommen worden ist, herbeigeführt hat. Ich würde eine solche Annahme überhaupt nur dann für zulässig halten, wenn die Linse für das gerade vorliegende Entwicklungsstadium des ganzen Auges zweifellos abnorm klein ist und bei Fehlen erheblicherer kataraktöser Veränderungen eine Struktur zeigt, wie sie eben einem frühern Stadium eigen ist. Denn sobald stärkerer kataraktöser Zerfall vorhanden ist, kann man natürlich nicht angeben, welche bereits gebildeten Teile wieder geschwunden sind und sich dadurch dem Nachweis entzogen haben.

Fragen wir, welche Ursachen in mikrophthalmischen Augen so überaus häufig zu Kataraktbildung führen, so sind wir nur auf Ver-

mutungen angewiesen. Man wird sich vorstellen dürfen, dass anormale Ernährungsverhältnisse der Linse anzuschuldigen sind, und wir können in dieser Hinsicht feststellen, dass die Linse in unsern Fällen zwischen Gewebsteile eingelagert ist, die normalerweise nicht vorhanden sein sollten. Die fötale Linsenkapsel als solche kommt dabei nicht in Betracht, da sie beim Kaninchen stets bis zur Geburt vorhanden ist, wohl aber das pathologische mesodermale Gewebe, in welches die Gefässe der Linsenkapsel in den colobomatös mikrophthalmischen Augen eingelagert sind. Dasselbe ist bisher von mir frühestens am 15. Tage des Fötallebens in deutlicher Ausbildung festgestellt worden, wir können also annehmen, dass sich frühestens um diese Zeit die Folgen abnormer Ernährungsbedingungen an der Linse geltend machen können, sie brauchen es aber natürlich nicht schon um diese Zeit zu tun, sondern können es eventuell erst später, wenn jenes Gewebe eine gewisse Stärke erlangt hat, und auch dann vielleicht nur unter gewissen Voraussetzungen; ich weise noch einmal auf den Einfluss des Ausbleibens der Glaskörperentwicklung hin; wo sie fehlt, fand ich Katarakt, wo sie vorhanden war, keine oder nur Spuren von Zerfall, die auch auf nicht völlig frische Beschaffenheit des Materials bezogen werden konnten. Selbstverständlich kann ich deshalb nicht behaupten, dass bei Colobom mit Mikrophthalmus die Linse regelmässig getrübt, bei Colobom ohne Mikrophthalmus klar sein muss, aber dass eine Beziehung in diesem Sinne besteht, lehren nicht nur anatomische Untersuchungen, sondern auch klinische Erfahrungen an colobomatösen Augen.

Wo der Beginn der Katarakt festzustellen war, fand er sich in der hintern Corticalis in der Gegend des hintern Poles, wo die Veränderungen aber schon weit vorgeschritten waren, hatte regelmässig die hintere Hälfte der Linse den hochgradigsten Zerfall aufzuweisen. Demnach muss vorwiegend von hinten her eine starke Flüssigkeitsaufnahme in den Kapselsack stattgefunden haben, die zur völligen Auflösung ganzer Teile der Linse führte. Die Flüssigkeit drängt noch normale Teile von der Kapsel ab, mit der sie, wie Fig. 3 zeigt, in Berührung gestanden haben. Das Volumen der ganzen Linse dürfte also im Falle 1 durch die Kataraktbildung etwas zugenommen haben, anderseits ist es mir aus eigenen und fremden Untersuchungen (z. B. Hess, Bach) bekannt, dass in diesen Augen ganz abnorm grosse Linsen auch ohne erheblichen Zerfall vorkommen können. Die Verflüssigung führt zur Erweiterung der Linsennähte, aus denen breite Spalten werden, und er-

greift schliesslich den grössten Teil der Linse. Bei den Kaninchenlinsen, die erst beginnende Katarakt haben, und bei den menschlichen, wo der Zerfall bereits weit vorgeschritten ist, kann man erkennen, dass die zentralen Teile der Linse durchaus normal sind, dass die Erkrankung hier also bestimmt nicht im Linsenkern eingesetzt hat. Ebensowenig ist davon die Rede, dass etwa die zu einer bestimmten Zeit vorhanden gewesene ganze Linse gleichmässig erkrankt ist. Es liegt hier also eine ganz andere Art der Starbildung vor, wie beim Schicht- und Zentralstar, und deshalb ist auf unsere Fälle weder die Schirmersche noch auch die Peterssche Theorie anwendbar. Die Befunde sind also auch ganz andere als in den sechs Linsen junger Kaninchen, die ich in einer frühern Arbeit[1]) beschrieben habe, wo ich glaubte die Kataraktbildung auf intrauterine Entzündungsprozesse zurückführen zu können.

Bei den Kaninchenlinsen führt der Zerfallsprozess dahin, dass schliesslich in einem der Hauptsache nach mit Flüssigkeit gefüllten Kapselsack nur eine Kapselkatarakt und eventuell einige Reste der vordern Corticalis übrig bleiben. In dieser Hinsicht besteht also Ähnlichkeit mit frühern Befunden. Ob der Inhalt des Kapselsackes unter Zusammenfallen des letztern schliesslich resorbiert wird, kann aus den Präparaten nicht erschlossen werden, die Möglichkeit liegt aber auf der Hand.

Kürzlich wurde in unserer Klinik ein Kind mit Mikrophthalmus und Katarakt operiert, dessen Linsen vermutlich analoge Verhältnisse aufwiesen:

A. H., 7 Monate alt. Beiderseits Mikrophthalmus, Nystagmus, Strabismus convergens. Pupille ganz eng, durch Atropin nicht zu erweitern, von einer weissglänzenden Katarakt verschlossen. Beiderseits Iridektomie, dabei tritt sofort ein stecknadelkopfgrosses weisses Kügelchen aus, das leider nicht aufgehoben wurde. Pupille danach schwarz. Die Iris war jedenfalls mit der Linsenkapsel verwachsen, so dass letztere bei der Iridektomie eingerissen wurde und das ausgetretene Kügelchen entsprach vermutlich einer Kapselkatarakt, der die Reste der Linse anhingen.

Was die Literatur angeht, so ist meines Wissens ein Ringwulst bisher beim Kaninchen nicht beschrieben. Ich glaubte auch, dass der abnorme Faserverlauf in der untern Hälfte der Linse, wie ich

---

[1]) E. v. Hippel, Über verschiedene Formen von angeborener Katarakt und ihre Beziehungen zueinander. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIV. S. 48.

ihn ausführlich geschildert habe, etwas ganz neues sei, überzeugte mich dann aber, dass etwas analoges bereits von de Vries[1]) in einem menschlichen Auge von normaler Grösse beschrieben wurde, welches angeborenes Iriscolobom, Katarakt, Stränge und Gefässe im Glaskörper aufwies. In Meridionalschnitten durch die Mitte der Linse fand er oben normale Verhältnisse, unten aber die teils normalen, teils abnorm grossen Fasern im Querschnitt. Hierin besteht also eine Übereinstimmung mit meinen Fällen, ebenso darin, dass dem untern Teil der Linse abnorme, aus der Fötalzeit stammende Stränge anlagen, abweichend ist dagegen, dass das Auge normale Grösse hatte und einen gut ausgebildeten Glaskörper besass. Man sieht also schon aus dieser einen Beobachtung, dass hochgradige Mikrophthalmie, wie sie in meinen Fällen regelmässig vorlag, keine absolute Vorbedingung für das Zustandekommen jener Linsenanomalie ist.

Ich habe dann die anatomisch untersuchten Fälle von Mikrophthalmus mit und ohne Colobom durchgesehen und mich überzeugt, dass in der überwiegenden Mehrzahl Katarakt vorhanden war: meist sehr hochgradiger Zerfall des grössten Teiles der Linse oder gänzliche Resorption des Kapselinhaltes, in andern Fällen weniger ausgedehnte Zerfallserscheinungen. Ein Beginn am hintern Pol ist mehrmals notiert, doch liess sich nicht nachweisen, dass dies in den Katarakten bei Mikrophthalmus ein wirklich regelmässiges Vorkommnis ist[2]). Es wird sich empfehlen, diesem Punkt gegebenen Falls die Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Zum Schlusse möchte ich noch in Kürze auf eine Kontroverse mit Peters eingehen, die zwar mit meinem Thema nur in loserem Zusammenhang steht, aber bei dieser Gelegenheit erörtert werden mag.

Peters[3]) hatte zur Stütze seiner Ansicht, dass auch angeborener Schichtstar auf Tetanie beruhen könne, die Befunde Schöns herangezogen, der bei „Krampfkindern" anatomisch „Schichtstar" gefunden und abgebildet hatte. Ich[4]) focht die Beweiskraft dieser Befunde an, weil ich auf Grund eigenen Materials zu der Überzeugung gekommen war, dass bei Formolhärtung an den Linsen Neugeborener

---

[1]) de Vries, Über eine Missbildung des menschlichen Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LVII. 3.

[2]) Die Fälle aus der Literatur hier einzeln anzuführen, liegt keine Veranlassung vor.

[3]) Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901.

[4]) Loc. cit. S. 64.

eine dem Schichtstar gleichende Tröpfchenzone als Kunstprodukt entstehen kann. Peters[1]) bemerkt hierzu: „Wenn v. Hippel ohne weiteres annimmt, dass in sämtlichen Fällen von Schön Formol angewandt sei, so trifft dies nach brieflicher Mitteilung von Schön nicht zu. Damit fallen auch die Einwendungen fort, die v. Hippel gegen die Verwertung des Schönschen Materials erhebt.“ Ich kann dies nicht zugeben. Denn erstens habe ich nirgends behauptet oder angenommen, dass Schön ausschliesslich Formol angewandt hat, und zweitens berührt diese Frage gar nicht den Kernpunkt der Sache. Wenn Peters, wie er angibt, seit Jahren wusste, dass das anatomische Bild des Schichtstars als Kunstprodukt entstehen kann und er trotzdem die Schönschen Befunde für seine Beweisführung verwerten wollte, so hätte er die erstere Tatsache anführen und zweitens den Beweis erbringen müssen, dass bei den Schönschen Fällen kein Kunstprodukt vorliegen kann. In seiner ersten Arbeit ist er aber auf diese Frage überhaupt nicht eingegangen, und wenn er jetzt zur Entkräftung meiner Einwände bloss die briefliche Mitteilung Schöns heranzieht, dass dieser nicht in sämtlichen Fällen Formol angewandt hat, so erfahren wir erstens nicht, wie oft, in welchen Fällen, ob in den abgebildeten dies doch geschehen ist, und zweitens ist bisher nirgends festgestellt, ob nicht auch ein anderes Fixierungsmittel den gleichen Effekt wie Formol haben kann. Ich habe diese Möglichkeit nirgends bestritten und nur selber an meinem kleinen Material, das in Müller gehärtet war, die Erscheinung nicht gesehen.

Ich vermisse also bisher vollkommen den Beweis, dass in Schöns Fällen Kunstprodukte auszuschliessen sind, und muss deshalb bis zur Erbringung desselben an meinen Einwänden festhalten.

Heidelberg, 16. Februar 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV u. XV, Fig. 1—7.

Fig. 1. Kaninchen 1. Frontalschnitt aus dem distalen Teil der Serie. Colobom der Augenblase, an den Rändern des Mesodermzapfens Duplikatur der Retina. Dem Mesodermzapfen entsprechend Kapselkatarakt (*a*); in den Randteilen derselben längliche Epithelzellen zwischen Kapsel und Kapselkatarakt (*b*), in der Mitte allmählicher Übergang der Epithelzellen in den Kapselstar (*c*).

Zu den Seiten des Kapselstars Ringwulst (*d*), der rechts unter doppelter Krümmung in die Linsensubstanz übergeht. Links wegen der nicht ganz

[1]) Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. 7. Mitteil. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904. Bd. II.

exakten Schnittrichtung etwas anderes Verhalten. Linse in den mittlern Teilen kataraktös.

Fig. 2. Schnitt aus derselben Serie erheblich proximaler. Colobom und Kapselkatarakt wie bei 1. Ringwulst in Gestalt zweier Flügel. Linse fast vollständig verflüssigt.

Fig. 3. Kaninchen 1. Sagittalserie. Ringwulst in der obern Linsenhälfte zum Teil durch verflüssigte Linsensubstanz von der Kapsel abgedrängt. Kataraktöser Zerfall in der vordern Corticalis. Der Pfeil gibt die Lage des Linsenäquators an.

Fig. 4. Ringwulst bei starker Vergrösserung.

Fig. 5. Ringwulst aus der obern Linsenhälfte im Frontalschnitt. Zwei Kernreihen hintereinander.

Fig. 6. Beginnende Katarakt. Frontalschnitt. Obere Hälfte der Linse, wo die Fasern im Querschnitt getroffen sind. Man sieht neben normalen Faserquerschnitten in grosser Zahl ums vielfache vergrösserte, gequollene.

Fig. 7. Kaninchen 2. Frontalschnitt, der die abnorme Verlaufsweise der Fasern in der untern Linsenhälfte zeigt. Kapselepithel nur unten, Übergang der Zellen des Epithels in Linsenfasern, wie er unter normalen Verhältnissen sich bei sagittaler Schnittführung zeigt.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.)

Membrana pupillaris persistens Corneae adhaerens.

Von

Prof. Eugen v. Hippel
in Heidelberg.

Mit einer Abbildung auf Taf. XVI.

In meiner Bearbeitung der Missbildungen im Graefe-Saemisch, 2. Aufl., sprach ich mich dahin aus, dass die Verwachsung zwischen der persistierenden Pupillarmembran und der Hornhaut in allen beschriebenen Fällen auf eine Keratitis bezogen werden könne, die entweder im Embryonalleben oder nach der Geburt bestanden hatte. Später[1]) teilte ich noch einen Fall mit, wo bei einem sechs Tage alten Kinde an der Stelle einer tief liegenden parenchymatösen Hornhauttrübung ein vom Pupillarrand ausgehender Faden inserierte. Die Fluoresceinmethode ergab, dass die Hornhauttrübung durch eine Endothelläsion entstanden war; die Entstehungsweise der vordern Synechie blieb hypothetisch, am plausibelsten erschien mir die Annahme, dass es während der Geburt zu einer Anlagerung der Iris an die Hornhaut gekommen wäre, wobei der Endothelverlust eine Verklebung begünstigte. „Auf dieselbe Weise wie in diesem Falle können Verwachsungen der persistierenden Pupillarmembran mit der Hornhaut erklärt werden, wenn keine Perforation der Hornhaut vorangegangen war."

Wintersteiner[2]) hat nun neuerdings die anatomische Untersuchung eines Falles veröffentlicht, in welchem ein blennorrhoisches Hornhautgeschwür zu Perforation und sekundärer Einheilung der persistierenden Pupillarmembran geführt hatte.

---

[1]) E. v. Hippel, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LII. S. 473.

[2]) Wintersteiner, Membrana pupillaris persistens cum synechia anteriore. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LVII.

Makrocki[1]) und Vossius[2]) hatten angenommen, dass die uns beschäftigende Anomalie dadurch zu stande kommt, dass bei der Trennung der gemeinsamen Mesodermlage, aus welcher Cornea und Pupillarmembran entstehen, an einzelnen Stellen eine Verbindung bestehen bleibt.

Während mir diese Auffassung früher unwahrscheinlich, zum mindesten entbehrlich erschien, habe ich jetzt eine eigene Beobachtung machen können, die wohl am zwanglosesten in jener Weise erklärt wird. Der Befund verdient um so mehr in Kürze mitgeteilt zu werden, weil er bei der anatomischen Untersuchung gewonnen wurde.

Es handelte sich um ein drei Tage altes ausgetragenes Kind mit doppelseitigem Mikrophthalmus, Colobom, partieller Irideremie, Katarakt, Lippen- und Gaumenspalte, Polydactylie und kongenitalem Schädeldefekt. Die genauere Beschreibung der Augen wird an anderer Stelle erfolgen, hier möchte ich nur auf den in der Überschrift gekennzeichneten Befund am linken Auge eingehen. Derselbe konnte während des Lebens nicht festgestellt werden, da die Schwierigkeiten bei der Untersuchung zu gross waren.

Eine lückenlose Schnittserie durch den vordersten Bulbusabschnitt parallel dem vertikalen Meridian ergab folgendes. Unten besteht ein typisches Iriscolobom. Mit der Corneoskleralgrenze steht hier ein gefässreiches Mesodermgewebe in Verbindung, das sich weiter nach hinten in eine das Colobom der Augenblase ausfüllende Leiste fortsetzt.

Aus diesem Gewebe tritt ein einzelnes bluthaltiges Gefäss, das in eine ziemlich dicke Scheide von Zellen mit regelmässig angeordneten längs gestellten Kernen eingeschlossen ist, in die vordere Kammer, verläuft in dieser frei bis zur Hinterfläche der Hornhaut, ist mit derselben durch seine Scheide an umschriebener Stelle verwachsen, zieht dann in einer zur ersten annähernd senkrechten Richtung abermals frei durch die vordere Kammer und geht dann in die Pupillarmembran über. Es handelt sich ausschliesslich um dies eine Gefäss, das in acht aufeinander folgenden Schnitten à 15 μ in verschiedenen Stellen seines Verlaufes getroffen ist.

---

[1]) Makrocki, Membrana pupillaris persistens Corneae adhaerens. Arch. f. Augenheilk. Bd. XIV. S. 83.

[2]) Vossius, Zur Kasuistik der angeborenen Anomalien. Deutschmanns Beitr. Bd. IX.

Die Verwachsungsstelle mit der Hornhaut lässt folgende Einzelheiten erkennen:

Die Hornhaut zeigt vor derselben in ganzer Dicke absolut normales Verhalten, keine Andeutung irgend eines Befundes, der auf eine vorausgegangene Perforation hinweisen würde. Unmittelbar vor der Insertion des gefässhaltigen Mesodermzapfens sind die Hornhautlamellen etwas ausgebogen mit nach hinten gerichteter Konkavität, sie gehen ohne irgend eine scharfe Grenze unter allmählicher Zunahme des Kernreichtums in den Mesodermzapfen über. Die Endothelzellen reichen in ganz regelmässiger Anordnung bis an denselben heran und sind auch auf ihm nachweisbar; nur kann man nicht bestimmt behaupten, dass sie hier eine völlig ununterbrochene Lage bilden.

Wo der Zapfen unter einem spitzen Winkel an die Hornhaut grenzt, zeigen die Endothelzellen der letztern eine eigentümlich homogene, kammerwärts von den Kernen gelegene Schicht, die wohl als eine Quellungserscheinung des Protoplasmas zu deuten ist.

Die Descemet ist so dünn, dass sie nur eben als besondere Lage zu erkennen ist; soweit man feststellen kann, hört sie zugespitzt am Rande des Zapfens auf, jedenfalls fehlen eingerollte Enden derselben mit Sicherheit.

Der Mesodermzapfen, welcher das Gefäss einschliesst, besteht überall aus ganz regelmässig angeordneten Zellen mit länglichen Kernen.

In einiger Entfernung von demselben fehlt eine kurze Strecke auf der Hornhauthinterfläche das Endothel.

Wie ist der Befund nun zu deuten?

Absolut sicher ist es, dass das Gewebe, welches die Scheide um das frei durch die vordere Kammer verlaufende Gefäss bildet, persistierendes Mesoderm aus der Fötalzeit und nicht ein neugebildetes entzündliches Bindegewebe darstellt; es hat da, wo es aus der Gegend des Kammerwinkels hervorgeht, ganz dieselbe Beschaffenheit wie bei seiner Insertion an der Hornhaut und entspricht in seinem Aussehen vollkommen dem, wie wir es an den „Strängen“, welche die persistierende Arteria hyaloidea einschliessen, kennen.

Es kann sich also nur darum handeln, ob der Zusammenhang dieses zweifellos aus der Fötalzeit herstammenden nicht-entzündlichen Gewebes mit der Cornea auf der ausgebliebenen Trennung einer gemeinsamen Anlage in zwei Blätter oder auf einer nachträglichen Verwachsung beruht.

Eine vorausgegangene Perforation der Hornhaut ist auszuschliessen, wenn man nicht gerade annehmen will, dass eine solche auch im anatomischen Sinne spurlos ausgeheilt wäre. Eine einfache Verklebung infolge eines Endotheldefektes in der Art, wie ich es oben beschrieben, kann zur Erklärung nicht genügen, da ein organischer Zusammenhang durch Faseraustausch zwischen dem Zapfen und der

Hornhautgrundsubstanz in ganzer Ausdehnung vorhanden ist. Es bliebe also nur die Annahme eines ganz kleinen, aber tief greifenden Ulcus internum Corneae, in welches der Mesodermzapfen eingeheilt wäre.

Mit absoluter Sicherheit wird man diesen Vorgang wohl nicht ausschliessen können, das Fehlen eingerollter Ränder der Descemet würde nicht dagegen sprechen, da dieselben auch in meinem anatomisch untersuchten Falle von Ulcus internum fehlten.

Immerhin wird man doch diese Art der Erklärung für sehr unwahrscheinlich halten müssen, da in dem Auge sonstige Spuren einer intrauterin abgelaufenen Entzündung durchaus fehlen, dagegen zahlreiche Bildungsanomalien vorhanden sind, deren nicht-entzündliche Natur jetzt absolut feststeht.

Ich kann deshalb nur den Schluss ziehen, dass in diesem Falle mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit bewiesen ist, dass ein Zusammenhang zwischen Hornhaut und persistierender Pupillarmembran auf ausgebliebener Trennung einer gemeinsamen Anlage beruhen kann. Selbstverständlich wird durch diese Feststellung die Richtigkeit der bisherigen Auffassung solcher Fälle, in denen eine Hornhautperforation stattgefunden hatte, in keiner Weise beeinträchtigt, wo aber eine solche fehlt, kann es sich tatsächlich um eine Entwicklungsanomalie im engern Sinne handeln, wie es von einzelnen Autoren früher schon angenommen wurde.

Heidelberg, 16. Februar 1905.

Ein Versuch über Accommodation und intraokularen Druck am überlebenden Kinderauge.

Von

Dr. L. Heine
in Breslau.

Kann es auch als erwiesen gelten, dass der intraokulare Druck unabhängig von der Accommodation ist[1]), so scheint mir die Umkehrung der Frage: Ist die Accommodation unabhängig vom intraokularen Druck, doch nicht überflüssig und bisher wenig in die Diskussion gezogen.

Ich bin in der Lage, hierfür einen am überlebenden Kinderauge angestellten Versuch beizubringen, der geeignet erscheint, die Unabhängigkeit des Accommodationsspieles vom Intraokulardruck beim Menschen darzutun. Der Freundlichkeit des Herrn Kollegen Otto Meyer, dirigierendem Arzt der Schlesischen Augenklinik, verdanke ich den Bulbus eines zehn Jahre alten Knaben, bei dem sich innerhalb weniger Wochen oben am Corneoskllerallimbus ein Tumor entwickelt hatte, der die Enucleation des sonst normalen Auges erforderte. Die Refraktion wies Astigmatismus inv. + 5,0 D mit etwas schräger Achsenstellung: wie das Keratoskop zeigte, offenbar corneal bedingt.

E. $\overset{+5.}{—|—}$. Visus o. C. $^6/_{12}$—$^6/_9$, c. cyl. + 3,0 $^6/_6$.

Spontanaccommodation bei Konvergenz auf den vorgehaltenen Finger liess sich skiaskopisch messen: $—|\overset{+1}{\underset{-10}{—}}$. Es fand also eine in gewissem Grade astigmatische Accommodation statt. Feinster Druck wurde in 8 cm gelesen. Die Accommodationsbeschränkung am vertikalen Meridian war, wie die spätere mikroskopische Untersuchung

---

[1]) Siehe Hess und Heine, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVI.

zeigte, anscheinend mechanisch bedingt durch Druck des Tumors auf den Ciliarmuskel.

Nach der in Chloroformnarkose ausgeführten Enucleation wurde der Bulbus zwischen zwei ringförmigen Elektroden gehalten, deren eine dem Corneoskleralllimbus auflag, deren andere den Optikuseintritt umfasste. Jede Verdrückung wurde hierbei tunlichst vermieden. Dass sich dies hatte erreichen lassen, zeigte die Bestimmung der Refraktion, denn diese war dieselbe wie in situ. Auch die Accommodation spielte sich auf Reizung mit schwächsten faradischen Strömen genau so ab, wie oben geschildert.

Nun wurde mit dem Graefeschen Messer am Äquator eine kleine Lappenwunde von 3—4 mm Länge angelegt, in die sich sofort eine kleine Glaskörperperle einstellte.

Die Refraktion liess sich nun zu +6 / −1 bestimmen. Bei Reizung durch den faradischen Strom aber +2 / −12.

Dabei eilte die Accommodation deutlich der Miose voraus, so dass die Bestimmung mittels Skiaskopes hinreichend leicht möglich war. Etwa 10 Minuten lang liess sich dies Verhalten beobachten. Auch Kollege Meyer und seine Herren Assistenten überzeugten sich von der Richtigkeit der Beobachtung.

Dabei trat an der Glaskörperperle auch für die Lupenbetrachtung nicht die geringste Veränderung ein.

Dieser Versuch scheint mir zu beweisen, dass das Accommodationsspiel auch bei aufgehobenem Intraokulardruck in natürlichem Umfang möglich ist und dass auch unter diesen Verhältnissen der Glaskörper durch die Kontraktion des Ciliarmuskels keine Kompression erfährt.

Th. Beer hat diesen Versuch bereits am Affenauge angestellt (Wiener klin. Wochenschr. 1898, Nr. 42), aber die Grösse der Accommodation wohl nicht gemessen, sondern nur die Vorwölbung der Linse konstatiert. Er benutzt den Versuch zur Bekämpfung der Gegner der Entspannungstheorie, macht aber durchaus mit Recht darauf aufmerksam, dass die Helmholtzsche Theorie des Accommodationsmechanismus vielleicht etwas zu modifizieren wäre: Helmholtz sagt: „Linse, Zonula und Aderhaut bilden eine vollständig geschlossene, vom Glaskörper prall ausgefüllte Kapsel. Der Druck der Flüssigkeit wird die Spannung der genannten Teile unterhalten

müssen.“ Hierzu bemerkt Th. Beer: „Da nun trotz Eröffnung des Glaskörperraumes keine Entspannung der Linse . . . eintritt, so wird die Linse im Ruhezustand des Auges auch unabhängig vom intraokularen Druck durch die Festigkeit der Sklera, an der schliesslich alles befestigt ist, angespannt erhalten. So würde auch eine aus einem steifen Gummiballon geschnittene Zone ihre Form nicht verlieren, nicht kollabieren müssen.“

Auch meine Leichenversuche sprechen für diese Auffassung[1]), denn die Refraktion des Leichenauges ist noch mehrere Stunden post mortem dieselbe wie intra vitam. Auch an kindlichen Leichen habe ich diese Verhältnisse später noch mehrfach kontrolliert.

Ferner ist mir keine klinische Beobachtung bekannt geworden, wo die Hypotonie die Accommodationsbreite beeinträchtigt hätte.

Die Höhe des intraokularen Druckes ist für die Spannung der Zonula und der zugehörigen Chorioidealzone — mindestens innerhalb weiter Grenzen — bedeutungslos. Auch ist ja die Form der Augenhüllen sehr wenig durch Druckschwankungen zu beeinflussen. Die Sklera an sich ist steif genug, die Zonula genügend gespannt zu halten.

---

[1]) Heine, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVI. S. 530.

Notiz, betreffend die Querschnittsform der Netzhautstäbchen.

Von

Dr. L. Heine
in Breslau.

Mit Taf. XVII, Fig. 1—2.

Meinen Mitteilungen über die Querschnittsform der Zapfen innerhalb der Fovea und Macula der menschlichen Retina (s. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. Heft 1. S. 157 und Heidelberger Bericht von 1901, Tafel VII) füge ich im folgenden einige Bemerkungen über die Formen der Stäbchen an. Innerhalb der Macula nehmen die Zapfen bekanntlich sehr schnell an Dicke zu. Sobald sich nun Stäbchen zwischen die Zapfen einschieben, verlieren letztere ihre regelmässig sechseckige Form, werden polygonal und sehr bald kreisrund. Sie haben einen Durchmesser von ungefähr 6 μ, und zwar ist diese Dicke von der Macula bis zum Äquator ziemlich konstant. Dass die Zapfen in der dieser Notiz beigegebenen Abbildung elliptisch erscheinen, möchte ich für Schrägschnittwirkung halten.

Die Stäbchen der Macula treten auf als minimale kreisrunde Querschnitte, deren Grösse sich nur ganz angenähert auf ungefähr 1 μ schätzen lässt. Für die äquatorialen Bezirke lässt sich jedoch mit ziemlicher Sicherheit ein Durchmesser von 2,5 bis 3 μ angeben und zwar handelt es sich jetzt wieder deutlich um regelmässige Sechsecke, wie die Tafelfigur zeigt. Die Querschnittsformen der äquatorialen Stäbchen kommen denen der fovealen Zapfen also ganz ausserordentlich nahe.

Für bemerkenswert möchte ich hierbei noch folgendes halten: Wenn in derselben Retina, denn die diesen Beobachtungen zu Grunde liegenden Präparate entstammen ein und demselben Bulbus, die Zapfen in der Fovea sechseckige, in der Macula dann polygonale und runde, am Äquator elliptische Querschnittsformen mit einem Durchmesser von 4 bis 6 μ, die Stäbchen dagegen in der Macula runde und am Äquator sechseckige Querschnittsformen mit einem Durchmesser von 1 bis 2,5 μ zeigen, so dürfte es als ausgeschlossen gelten, die sechseckige Form als Artefakt anzusehen.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Leipzig.)

Über Pigmentierung und Wucherung der Netzhautneuroglia.

Von

Prof. Dr. E. Krückmann,
I. Assistenten an der Augenklinik.

Mit Tafel XVIII—XX, Fig. 9—28 und 2 Figuren im Text.

Zweiter Teil: Pathologisches.

Die Beschreibung der vorliegenden Neurogliabefunde bezieht sich auf solche Zustände, welche klinisch und histologisch als abgelaufen angesehen werden können, soweit man überhaupt von einem Abgelaufensein zu sprechen berechtigt ist. Jedenfalls findet sich nichts von akut entzündlichen Veränderungen. Es handelt sich daher vornehmlich um solche Präparate, in denen ein mehr oder weniger fertiges Geschehensein zutage tritt. Die einzelnen Phasen des Geschehens selbst bis zu dem sichtbaren pathologischen Endresultate kommen nur gelegentlich zur Geltung.

Als Grundlage für das Folgende dient die im vorigen Abschnitte niedergelegte Erkenntnis, dass alle diejenigen Fasern, Fäserchen und Protoplasmabestandteile, welche mit der Limitans interna oder mit der Limitans perivascularis oder mit der Limitans superficialis und ihrer Fortsetzung — der Membrana reticularis — im direkten organischen Zusammenhang stehen, als Gliaelemente angesprochen werden müssen.

A. Allgemeines über die Pigmentierung und Wucherung der Müllerschen Stützfasern und der retinalen Gliazellen.

Wenn bis jetzt von Netzhautpigmentierungen die Rede war, so blieb eine retinale Gliapigmentierung unerwähnt, wenigstens habe ich in der Literatur hierüber keine Angaben gefunden. Die

Pigmentierung von Neurogliabestandteilen ist aber ein ausserordentlich häufiges Vorkommnis. Die Neuheit dieser Angabe verlangt es, dass die Pigmentierung zunächst an denjenigen Elementen gezeigt wird, welche als die bestgekannten gelten, d. h. an den Müllerschen Stützfasern. Die Alsolhämatoxylinmethode von Held färbt das Protoplasma matt blau und ermöglicht daher u. a. das Erkennen von intracellulär gelagerten Körperchen. In Fig. 9 sind sog. Müllersche Fasern in ganzer und halber Länge abgebildet, welche braune Pigmentkörner beherbergen. Diese Zellen stammen aus den verschiedensten Präparaten mit ophthalmoskopisch nachgewiesener Netzhautpigmentierung. Sie sind aus dem Zusammenhang ihrer reichhaltig pigmentierten Nachbarschaft herausgenommen. Die Anhäufung des Pigmentes in ihrem Innern steht ausser allem Zweifel, weil sie sich in der wiedergegebenen Form deutlich abgrenzen liessen. Die Nummern II und III waren nicht in ihrer ganzen Ausdehnung zu verfolgen, doch müssen sie wegen ihres breitbasigen, fussartigen Eingesetztseins in der Interna bzw. in der Reticularis als Müllersche Fasern identifiziert werden. Als glücklichsten Befund bezeichne ich Nr. V und VI wegen des überaus zierlichen Baues und der diskreten Pigmentanhäufung in den kleinen Fortsätzen. Auf die beiden Zellen (*gl*) in Nr. IV und VI gehe ich erst später ein. Es kommt mir einstweilen nur darauf an, prinzipiell in einwandsfreier Weise die Pigmentierung gliöser Retinabestandteile nachzuweisen. Weiter betone ich, dass das intracelluläre Vorhandensein dieser Pigmentkörnchen nicht als eine autochthone Erscheinung sondern als ein phagocytärer Vorgang bezeichnet werden muss, da die kleinen braunen Körnchen völlig mit den Fuscinkörperchen der sichtbaren Pigmentepithelien übereinstimmten. Wenn daher in diesem Aufsatze von pigmentierter Neurogliasubstanz gesprochen wird, so gilt als Voraussetzung, dass die Pigmentkörner auf phagocytärem Wege aufgenommen worden sind, d. h. dass ihre Abkunft aus den Pigmentepithelzellen oder aus den Chromatophoren der Aderhaut oder aus den roten Blutkörperchen als feststehend betrachtet werden kann. Die Aufnahme von Pigment durch Gliazellen hat im allgemeinen nur eine geringe Beobachtung gefunden; denn nur in zwei Arbeiten finde ich hierüber ausführliche Notizen. Binswanger und Berger[6]) fanden bei einem durch carcinomatöse Hirnerkrankung zu stande gekommenen paralytischen und hämorrhagischen

---

[6]) Binswanger und Berger, Beiträge zur Kenntnis der Lymphcirkulation in der Grosshirnrinde. Virchows Arch. Bd. CLII. 1898.

Prozess .... „die Gliazellen der Molekularschicht der Rinde vermehrt und massenhaft von feinkörnigem Blutpigment erfüllt (vgl. Fig. 2) .... Auch die Gliahülle zeigte in ihren Zellen sehr reichliches Pigment; die Ausläufer einzelner dieser Zellen, die prall mit feinen Pigmentkörnchen angefüllt sind, konnten weithin verfolgt werden“ (S. 530). Ähnliche Beobachtungen sind auch an andern Stellen der gleichen Abhandlung mitgeteilt worden. Besonders interessant und bemerkenswert scheinen mir noch die Befunde zu sein, welche sich an den Gliazellen eines einjährigen Hundes fanden, dem Karmin in Oleum olivarum in den Subarachnoidalraum eingespritzt worden war. Hier sahen Binswanger und Berger die .... „Karminkörnchen sowohl in der Umgebung des Kernes, der keine Deformation erkennen liess, dichter angehäuft, als auch streifenförmig in den Gliafäden, welche von den Zellen abgingen“ (S. 538). Die zweite Mitteilung befindet sich in dem bekannten Vortrage von Nissl[7]) zu Baden-Baden 1899, in welchem Nissl mehrfach auf die Pigmentierung der Gliazellen hinweist. Allerdings sind die Hinweise in der Regel nur kurz. Es seien einige herausgegriffen: .... „Es steht fest, dass die Gliazellen befähigt sind, die Zerfallsprodukte der Nervenzellen und Achsencylinder in sich aufzunehmen, ebenso Inkrustationskörnchen (S. 666) .... Ebenso wie sie das aus dem Marke der Nervenfasern stammende Fett ad maximum in sich aufnehmen, so beladen sie sich bei Blutungen ad maximum, oft bis zum scheinbaren Platzen, mit 30 bis 40 Blutzellen, ein anderes Mal mit Pigment“ (S. 667).

Die morphologischen Variationsbreiten der Neuroglia lassen es angezeigt erscheinen, dass neben den wohlcharakterisierten Müllerschen Fasern auch die andern Gliaelemente gesondert auf ihre Pigmentierungsfähigkeit geprüft werden. Dies ist aber unter gewöhnlichen Verhältnissen wegen der sparsamen Verteilung des aufnahmefähigen Zellprotoplasmas sehr erschwert. Zur Untersuchung der Pigmentierung eignen sich hauptsächlich nur solche Präparate, in denen eine Vergrösserung oder eine Vermehrung der Zellleiber eingetreten ist. Man scheint im allgemeinen darüber einig zu sein, dass eine Protoplasmazunahme der Gliazellen im Anschluss an Läsionen der nervösen Substanzen aufzutreten pflegt. Es sind daher Gliawucherungen innerhalb der Retina wohl kaum anders als unter pathologischen Be-

---

[7]) Nissl, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXII. 1899.

dingungen möglich. In gleicher Weise muss auch die Netzhautpigmentierung durchaus als ein Prozess aufgefasst werden, der nur nach voraufgegangener transitorischer oder dauernder Schädigung von Sehzellen, Nervenzellen und Nervenfasern zu stande kommt. Eine im spätern Leben entstandene, mit reichlichem Protoplasma und ausgeprägter Pigmentierung versehene Gliazelle ist in Nr. VI wiedergegeben (*gl*). Ihre Ausläufer verbinden sich nach innen mit den Fortsätzen der Müllerschen Stützfasern und nach aussen mit der Reticularis (*R*). Dieser Konnex stempelt die Zelle zu einer Gliazelle. Eine ähnliche, aber wesentlich grössere Zelle findet sich neben der Reticularis (*R*) in Nr. IX. Auch sie ist wegen ihrer Lage als neugebildet zu betrachten. Dagegen lassen die andern beiden in Nr. IX sichtbaren Spinnenzellen wegen ihrer topographischen Anordnung die Annahme einer präformierten Existenz zu; man kommt mit der Tatsache einer Protoplasmavermehrung um den Kern herum und in den Fortsätzen aus. Die organische Verbindung dieser drei Zellen (Nr. IX) untereinander sowie mit der Interna und mit der Reticularis erklärt sich aus der Abbildung von selbst. In Nr. VII findet sich noch eine kräftig entwickelte, vollsaftige Spinnenzelle im direkten Zusammenhange mit der Interna, mit der Perivascularis, sowie mit einem Müllerschen Basalkegel; und schliesslich findet sich in Nr. VIII eine insektenartig geformte Zelle, die mit fünf Gliafüssen der Perivascularis (*P*) angeheftet ist.

Absichtlich habe ich es bisher vermieden, die Gestaltung der einzelnen Leiber und Kerne zur Charakteristik der Gliazellen heranzuziehen. Innerhalb der Retina ist dies ein unsicheres Erkennungsmittel wegen der ausserordentlichen Ähnlichkeit und der engen Nachbarschaft mit den morphologisch schwer unterscheidbaren Ganglienzellen. Auch in meinen weitern Darstellungen sollen deshalb die einzelnen Zellformationen nicht als Kriterium gelten, sondern nur die Bilder des mannigfaltigen Gliaapparates vervollständigen.

B. Über epithelartige Anordnungen von pigmentlosen und pigmentierten Gliazellen.

Eine epithelartige Anordnung von Gliazellen innerhalb der Retina ist meines Wissens bisher noch nicht beschrieben worden. Die prinzipiell wichtige Frage über die Zusammengehörigkeit von epithelialen Formationen mit einem gliösen Mutterboden nötigt mich, die folgenden Schilderungen auf eine breitere Basis zu stellen. Die Erweiterung der Darstellung berührt vorzugsweise das klinische Gebiet und

dies besonders aus dem Grunde, weil eine lange Beobachtungszeit zu Gebote steht, in welcher genaue Protokolle und Zeichnungen angefertigt werden konnten.

Es handelt sich um einen Mann von 20 Jahren, der rechts eine Myopie von 32 D mit ausgedehnten weissen aber pigmentdurchsetzten Hintergrundsveränderungen hatte. Das Auge wurde vielfach von kleinen Blutungen heimgesucht, welche in der Regel bald wieder verschwanden, ohne sichtbare Spuren zu hinterlassen. Das Sehvermögen betrug schliesslich kaum noch $^1/_{100}$. Im Anschluss an einen Stoss gegen das rechte Auge trat in einem der weissen Herde, welcher oben innen von der Papille gelegen war, eine grosse Blutung auf, deren Länge mindestens 2, deren Breite $^1/_2$ bis $1\,^1/_2$ Papillendurchmesser entsprach. Diese Blutung verdeckte die obern innern Netzhautgefässe fast vollständig. Die Resorption des Blutes erfolgte ganz allmählich innerhalb mehrerer Monate. Schliesslich fand sich an seiner Stelle eine Pigmentierung, wie sie in der beifolgenden Skizze abgebildet ist. Das rechte Auge dieses Kranken war ungefähr sechs Jahre lang von mir beobachtet und, wie erwähnt, mehrfach abgezeichnet worden. Später suchte der Kranke die Augenklinik nicht mehr auf. Nach einem weitern Zeitraum von zwei Jahren fand ich ihn im hiesigen Jacobshospital wieder vor, woselbst er wegen Lungentuberkulose aufgenommen worden war. Während seines dortigen Aufenthaltes habe ich ihn oft besucht und angesehen. Neue Veränderungen im Hintergrunde waren nicht mehr aufgetreten. Er siechte allmählich dahin und starb. Unmittelbar nach seinem Tode wurde Zenkersche Lösung in den Bulbus eingespritzt. Bei der Sektion erhielt ich durch die Güte des Herrn Geheimrat Marchand den hinteren Augenabschnitt. Fig. 10 II gibt den untern Teil der ophthalmoskopisch sichtbaren Pigmentierung und Fig. 10 den histologischen Durchschnitt dieser Pigmentierung in der Schnittrichtung $\alpha-\beta$ (Fig. 10 II) wieder. Die grosse pigmentierte Stelle erwies sich als ein innerhalb der Nervenfaserschicht und der Ganglienzellenschicht eingekammerter Raum, welcher mit einem Divertikel *(sy)* versehen und beinahe völlig mit epithelartig angeordneten Zellen ausgefüllt war *(Sy)*. Die Retina war fast überall von ihren Nervenelementen entblösst, durch gliöse Wucherungen ver-

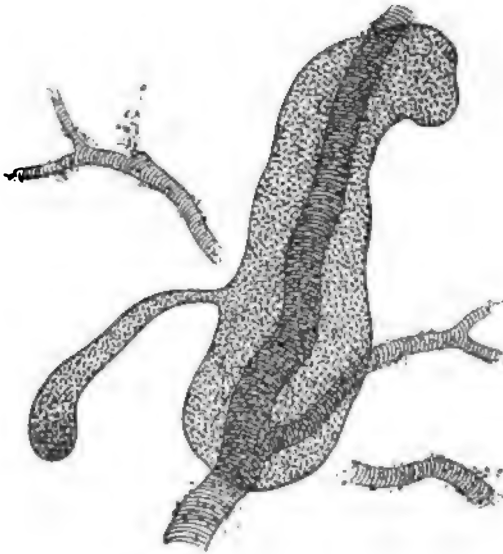


Fig. 1.

dichtet und zum Teil pigmentiert (vgl. Skizze). Selbst von den äussern Körnern waren nur wenige mehr zu sehen. Die Pigmentepithelien fehlten an manchen Stellen vollständig, ihre wenigen Reste waren kümmerlich entwickelt. Eine Verklebung von Aderhaut und Netzhaut bestand aber in dieser Gegend nicht. Die Retina war zwar mehrfach mit der Aderhaut verlötet, aber im Umkreis der Pigmentierung *(Sy)* war sie abgehoben.

In Fig. 10 besteht die Grenzschicht des Glaskörpers (*Hy*) aus einem verdickten und pigmentierten, faserigen und zelligen Gewebe. Die Limitans interna liegt diesem Gewebe nirgends direkt an. Es ist daher eine Art von epiretinalem Spalte erkennbar. In die Limitans interna sind an zwei Stellen die Grundflächen von pigmentierten und kernhaltigen Zellen eingesetzt, welche links nur zu Dreien, in der Mitte des Schnittes dagegen zahlreich nebeneinander liegen. Die Zellen haben durchaus einen epithelartigen Charakter. Sie sind von cylindrischer Form und nur durch zarte Linien voneinander getrennt. Während links im Schnitt die drei gesondert liegenden Basalzellen ausschliesslich auf faseriges Gewebe stossen, zeigen die Basalzellen in der Mitte des Schnittes eine ausgesprochen zellige Gruppierung. Nur sind die Trennungslinien der einzelnen Zellindividuen teilweise so unscharf, dass ein Ineinanderfliessen des Protoplasmas vorhanden zu sein scheint. In der Mitte dieser zusammenhängenden syncytialen Masse befindet sich ein kleiner Raum, welcher mit amorpher Substanz ausgefüllt ist, so dass auf den ersten Blick ein Drüsenlumen vorzuliegen scheint. Seitlich ist dieser Zellkomplex durch Gliafasern eingesäumt, die mitunter so nahe an die Grundflächen der einzelnen Zellen herantreten, dass eine Verschmelzung nicht geleugnet werden kann. Nach hinten findet sich eine Arterie (*A*) mit homogenen Wandungen und einem Halbkranz von pigmentbeladenen Zellen. Eine Trennung (*Tr*) zwischen diesem zelligen Gefässbesatz und dem epithelartigen Zellzapfen ist wegen der dichten braunen Körnelung undurchführbar. Bei dieser Gelegenheit möchte ich erwähnen, dass die quadrantenartig gestaltete Lücke *S* nicht als eine partielle Erweiterung des perivaskulären Hisschen Raumes aufgefasst werden darf, da es sich hier um eine gliöse Gefässbegrenzung durch ringförmige Faserlagen handelt. Derartige rindenschicht- oder gliamantel-ähnliche Gebilde finden sich an der normalen Netzhaut nur neben der Limitans superficialis retinae, d. h. in der unmittelbarsten Papillennachbarschaft bis zum Ansatz der Reticularis (Intermediäres Gewebe: Kuhnt). Zwar können die Gliasäulen der Papille bis zu einem gewissen Grade als Abkömmlinge von Rinden-

schichten angesehen werden, doch fehlt den meisten eine mesodermale Begrenzung. Unter pathologischen Bedingungen gelangen dagegen in der Netzhaut Gliamäntel gelegentlich zur Entwicklung, weil bei den verschiedenartigsten Zuständen von Gefässveränderungen und Netzhautdegenerationen die Adventitien reichhaltiger von Gliafasern umsponnen werden (Arteriosklerose, Glaukom, hochgradige Myopie, Retinitis pigmentosa, Chorioiditis disseminata usw.). Auch ist bei derartigen Prozessen die Faserverfilzung mit der gliösen Grenzmembran zuweilen eine so innige, dass die Perivascularis nur schwer zur Anschauung gebracht werden kann. Diese Faservermehrung stellt in ihrer perivaskulären Umsäumung meistens eine mehr oder weniger gleichmässige Gliahülle dar, welche ophthalmoskopisch den sog. Gefässeinscheidungen entspricht. Partielle Neurogliaverdichtungen in der Gefässumgebung mit aussergewöhnlicher Erweiterung der Hisschen Räume kommen nach meinen Beobachtungen unter pathologischen Verhältnissen ebenso wenig vor, wie unter normalen. Trifft man derartige Erscheinungen, so handelt es sich fast ausnahmslos um Lückenbildungen, welche nach Zerreissung der Perivascularis oder nach Verschiebung ihrer gliösen Nachbarschaft entstanden sind (vgl. den anatomischen Teil, S. 362 unten). Es erscheint daher ohne weiteres verständlich, dass die Lücke *S* viel zu gross und zu unregelmässig ist, als dass man sie mit präformierten Raumbildungen in Beziehung bringen kann. Sie ist ein einfaches Kunstprodukt und nur als Schrumpfraum zu bezeichnen.

Interessant ist das Verhalten der stark pigmentierten Ampulle in der wurmfortsatzähnlichen Ausstülpung (*sy* Fig. 10, 10 I und 10 II). Fig. 10 I gibt hierüber die beste Übersicht. Es ist dasselbe Präparat wie in Fig. 10, nur depigmentiert. Die Zellen zeigen in dieser Ampulle eine hochcylindrische Form. Ihr Protoplasma ist weich und teilweise zusammengeflossen. Die Umgebung besteht aus konzentrisch angeordneten, gewellten Gliafasern, denen ein Übergang in die depigmentierten Cylinderzellen nicht abzusprechen ist. Vergleicht man den Faserverlauf in dem depigmentierten Schnitt (Fig. 10 I) mit der Faserrichtung in der Hauptfigur (Fig. 10), so wird man sich des Eindruckes nicht erwehren können, dass die Verbindung der pigmentierten Cylinderzellen mit den pigmentbesetzten Fasern (*sfp*) ausserordentlich aufdringlich erscheint. Solche pigmentbesetzte Fasern sind in diesem Präparat auch an andern Stellen deutlich wahrzunehmen (*fp*). Stellt man die diskrete Pigmentierung an den Fortsätzen der Müllerschen Stützfasern (Fig. 9 V, 9 VI) in Parallele mit der gerstenkornartigen

Pigmentanlagerung an die geschwungenen Fasern in Fig. 10, so wird man die grosse Ähnlichkeit dieser Verhältnisse nicht von der Hand weisen können.

Da es vom rein biologischen Gesichtspunkte aus geraten erscheint, eine möglichst einheitliche Erklärung für die Verhaltungsweise der Fasern gegenüber den Pigmentierungsvorgängen zu finden, so wird man in beiden Fällen eine Substanz annehmen müssen, durch welche die Körnchen und Fasern zusammengehalten werden. Diese Substanz oder Haftmasse ist bei den Müllerschen Fasern als Zellprotoplasma erwiesen. Leider habe ich an keinem der zu diesem Fall gehörigen Netzhautschnitte die pigmentbesetzten Fasern in ihrem ganzen Verlaufe verfolgen können, da sie entweder nach der einen oder nach beiden Richtungen hin vom Messer durchtrennt waren. Die engen räumlichen Beziehungen der braunen Körnchen zu den Fasern legen aber die Vermutung ausserordentlich nahe, dass die Fasern wenigstens teilweise, d. h. in gewissen Abständen von Protoplasma oder von einer dem Protoplasma ähnlichen Substanz umgeben sind. Ich erinnere hier an die Beschreibung der normalen Netzhautneuroglia, wo mir zwar die Darstellung eines mattgetönten Zellprotoplasmas mehrfach gelang, während das Auffinden von Protoplasmakörnchen seitlich neben den Gliafasern versagt blieb. Dagegen konnten, wie erwähnt, an dem zentralen und peripheren Ende von vollständig sichtbaren Gliafasern zarte Granulierungen innerhalb der färbbaren Zellsubstanz vielfach nachgewiesen werden. Aber man kommt auch ohne elektive Färbungsergebnisse sehr gut aus. Held[1]) hat in seiner Neurogliaarbeit ausdrücklich darauf hingewiesen, dass . . . . „reduzierte Reste eines ursprünglich vollständig vorhanden gewesenen Protoplasmastückes als Besätze der Gliafasern in Form von angesetzten Ecken und Zacken vorkommen“ (S. 252). Weiter citiere ich nach Held, dass Ranvier zwischen den Gliafasern eine Protoplasmaausbreitung „comme une membrane interdigitale . . . ou une sorte de manchon“ beschreibt (S. 235). Held schliesst daraus . . . . „dass die Gliafasern für gewisse Zellteile intracellulär liegen“ (S. 235). Weiterhin hat Storch[8]) in einer grossen Abhandlung die Ansicht ausgesprochen, dass bei Vermehrung des Neurogliagewebes die Fasern durch Zunahme des Protoplasmas „schwimmhautartig“ überzogen werden (S. 233). Ferner gedenke ich hier der Arbeiten

[8]) Storch, Über die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. Virchows Arch. 1899. Bd. CLVII. Heft 1. S. 127. Heft 2. S. 197.

von Stroebe, welcher in Übereinstimmung mit Golgi, Kölliker und v. Lenhossék stets die Ansicht von der zelligen Neuroglia vertreten hat und auch in seiner Diskussion mit Weigert gelegentlich einer Sitzung der pathologischen Gesellschaft[9]) diesen seinen Standpunkt aufrecht erhielt. Nach Stroebes[10]) Auffassung handelt es sich .... „bei den Gliafasern um eine chemische, nicht aber um eine räumliche Differenzierung gegenüber dem Zellleib; die Fasern bleiben dabei in organischem Zusammenhange mit dem Zellleib und bilden mit ihm ein physiologisches Ganzes“. Diese Ansichten stimmen sehr gut zu unserem Befund und dessen Erklärung, wenn auch die misslungene Tinktion von Protoplasmazacken an den körnchenbesetzten Fasern eine Lücke bildet, welche einen völligen Parallelismus der pigmentbesetzten Fasern (in Fig. 10 und Fig. 10 I) mit den Fasern der Müllerschen Stützzellen (Fig. 9 V und VI) verhindert.

Betrachtet man die gesamte Anlage der pigmenthaltigen Neurogliawucherung, so ergibt es sich, dass eine kompakte Zellmasse von einer faserhaltigen Umgebung eingeschlossen ist, deren scharfe Sonderung weder durch die Färbung noch durch die Struktur gelingt. Zwischen den beiden Gewebsformationen besteht vielmehr ein inniger Konnex, welcher sich durch den Übergang von Fasern in einzelne Zellindividuen äussert. Zwar wird man von einzelnen Zellindividuen wegen ihrer unscharfen Protoplasmabegrenzung nur in bedingter Form sprechen können, denn eine kontinuierliche Zellmembran ist fast ausschliesslich den Basalzellen der Limitans interna vorbehalten. Da dieser Schnitt als Paradigma für den Aufbau der fast überall gleichmässig angeordneten Neurogliawucherung und Netzhautpigmentierung gelten kann, so genügt er vollständig zum Studium und zur Erklärung des pathologischen Gesamtbildes. Mit Ausnahme weniger aber stark geschädigter Ganglienzellen (*G*) ist in dem ganzen Präparat von Nervenelementen nichts zu sehen. Sehr schön ist überall das Geflecht der Fasern ausgeprägt. Auch grosse, fortsatzreiche Gliazellen — richtige Astrocyten — (*glp* gl_1p gl_2p) sind vielfach vorhanden. Ähnliche Verhältnisse gab es auch in den andern Schnitten. Der Hauptgrund, weswegen ich gerade dieses Präparat zur Illustra-

[9]) Stroebe, Über Struktur pathologischer Neurogliawucherungen. Vortrag auf der 68. Versammlung deutscher Naturf. u. Ärzte zu Frankfurt 1896. Ref. im Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1896. Bd. VII. S. 864.

[10]) Stroebe, Referat über spezielle pathologische Anatomie des Gehirns, Rückenmarks und der peripheren Nerven. Jahresbericht üb. d. Leistungen u. Fortschritte auf d. Gebiete d. Neurologie u. Psychiatrie. 3. Jahrg. 1899. S. 243.

tion wählte, beruht in dem Auffinden der prachtvoll entwickelten Zelle gl_2p mit ihren pigmentierten und bauchigen Fortsätzen, deren Enden in die gliöse Nachbarschaft einer Arterie (*Ar*) einmünden. Es lässt sich zwar nicht beweisen, aber aussprechen möchte ich es immerhin, dass man denjenigen Abschnitt des braunen, ovalen Ringes, welcher zwischen den drei Fortsatzenden der Gliazelle gl_2p bogenartig ausgespannt ist, als einen mit weichen Gliafüssen besetzten Perivascularissektor ansehen kann. Um die übrigen Teile des perivaskulären, braunen Ringes morphologisch genau auflösen zu können, fehlt es hier an zuverlässigen Anhaltspunkten.

Als ich diese Netzhautpräparate zum ersten Male sah, dachte ich an eine Geschwulstbildung von epithelialem Charakter. Die genaue Kenntnis des klinischen Bildes, das Fehlen von ausgeprägten Tumoreigenschaften, die gleichmässige kranzförmige Kernlagerung in dem Divertikel, sowie schliesslich die deutliche Verbindung der epithelial angeordneten Zellen mit dem gliösen Faserwerk mussten aber eine derartige Vermutung bald beiseite drängen.

Beobachtungen von epithelialen Formationen des Neurogliagewebes sind mehrfach beschrieben und meistens als Wucherungserscheinungen von eingedrungenen oder abgeschnürten Ventrikelepithelien und Ependymzellen hingestellt worden. Eine solche Möglichkeit fällt natürlich für die Netzhaut fort. Auch die proliferative Beteiligung der Pigmentepithelzellen kann für diesen auf die innern Netzhautschichten beschränkten Zellkomplex nicht in Frage kommen, da es den Pigmentepithelzellen selbst bei ungeschwächter Locomotionsfähigkeit unmöglich gewesen wäre, durch die gleichmässig verdichtete Netzhaut bis zur Ganglienzellenschicht vorzudringen. Ausserdem steht klinisch fest, dass die Pigmentepithelschicht an dieser Stelle, wie auch in der weitern Umgebung schon vor dem Auftreten der starken Pigmentierung (siehe Textfig. 1) sehr atrophisch war. Ein Einbrechen epithelialer Elemente von aussen ist daher vollständig ausgeschlossen. Es kann sich nur um eine intraretinale Entstehung dieses epithelartig angeordneten Zellzapfens handeln, welcher gleichsam die Füllmasse eines pathologisch entstandenen Hohlraumes darstellt, der mit seinem wurmfortsatzartigem Anhange an die Form der Ileocoecalgegend erinnert. Der Konnex dieser epithelialen Formation mit der faserigen Neuroglia liefert nun den Schlüssel zur Erkenntnis ihrer Entwicklung in eindeutiger Weise. Im Gegensatz zu den früher herrschenden Anschauungen, dass epitheliale Formationen inmitten des Neurogliagewebes ausschliesslich oder doch vorzugsweise durch eingedrungene

oder abgeschnürte Ventrikelepithelien und Ependymzellen zu stande kämen, hat Saxer[11]) in seiner letzten grössern Arbeit hervorgehoben .... „dass bei Gliawucherungen, besonders auch in Gliomen und in Syringomyeliefällen epitheliale Formationen sekundär entstehen können und zwar dadurch, dass Geschwulstzellen, die vorher die gewöhnliche Anordnung des Glia- bzw. Gliomgewebes zeigen, sich zu epithelialen Verbänden ordnen, die alle Eigenschaften des Ependymepithels zeigen. (S. 288.) .... Sie (die epithelialen Formationen) finden ihre Erklärung in der entwicklungsgeschichtlichen Tatsache der Abstammung der Glia vom Epithel und ihr Analogon in der Neigung ependymärer und gliöser Zellen, sowohl bei der normalen Entwicklung als bei pathologischen Prozessen, sich zu epithelialen Verbänden aneinander zu legen" (S. 289).

An einer grössern Anzahl von Fällen beweist Saxer diese seine Annahme auf das eingehendste durch die Tatsache, „dass er bei derartigen Zellen, welche mitunter sogar hohe Cylinderform annehmen können, den charakteristisch morphologischen Bestandteil der Ependymzellen — den basalen Fortsatz — gefunden hat". Solche basale Fortsätze sind nun in der Fig. 10 und 10 I vielfach zu sehen. Jedenfalls ist die Abgrenzung der faserigen Fortsätze von den Grundflächen der Cylinderzellen an vielen Stellen undurchführbar. Die Saxersche Hypothese einer sekundären epithelialen Formation aus gliösem Gewebe findet auch in diesem Fall ihre volle Bestätigung. Sollte ich aber dennoch auf Zweifel stossen, so erinnere ich nur an das Faktum, dass die Grundflächen einer grossen Anzahl von Zellen in die Limitans interna eingesetzt sind. Diese Tatsache bürgt dafür, dass die gesamte epithelartig angeordnete Zellmasse aus Neuroglia hervorgegangen ist. Man kann diese Masse wegen ihrer circumscripten Lagerung als eine Art von zelligem Gliastift bezeichnen. Auf eine ausführliche Schilderung des klinischen und anatomischen Bildes kann ich an dieser Stelle nicht näher eingehen. Vielleicht wird es gelegentlich in Form eines kasuistischen Beitrages abgehandelt werden, aber meine Auffassung über die klinische und anatomische Diagnose möchte ich nicht unerwähnt lassen. Nach meiner Ansicht handelt es sich um eine traumatische Höhlenbildung der Netzhaut. Am liebsten würde ich diese Höhlenbildung als retinale Syringomyelie bezeichnen, wenn nicht der Ausdruck „Myelie" in der

[11]) Saxer, Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. XXXII. 1902.

Netzhaut unangebracht wäre. Die Gründe hierfür beruhen darauf: erstens, dass klinisch eine traumatisch entstandene Blutung beobachtet worden ist; zweitens, dass die Blutung als eine fast röhrenförmige und auf die beiden innern Netzhautschichten beschränkte angesehen werden kann; drittens, dass im Anschluss an diese Blutung eine Höhlenbildung entstand, welche fast vollständig mit epithelartigen Zellen gliöser Abkunft ausgefüllt wurde. Die grosse Ähnlichkeit dieses Prozesses mit einer traumatischen Syringomyelie rechtfertigt es, wenn ich auf ein literarisch und kritisch wohlgeordnetes Referat von Saxer[12]), auf die schon erwähnte Publikation von Storch (S. 148) und auf einen Vortrag von Westphal[13]) hinweise. Für speziell histologische Untersuchungen ist fernerhin die Dissertation von Bawli[14]) lesenswert, und für die Ophthalmologen ist die kürzlich erschienene Abhandlung von Schnaudigel[15]) über „die kavernöse Sehnervenentartung" interessant und wichtig.

Über die Pigmentierung der Netzhaut kann ich mit wenigen Worten hinweggehen. Der phagocytäre Weg ist durch die Degeneration der Pigmentepithelzellen und durch die Blutung klargestellt. In der syncytialen Masse des Gliastiftes wird aus klinischen Gründen vorwiegend, oder vielleicht ausschliesslich, eine hämatogene Pigmentierung angenommen werden müssen, besonders da die am tiefsten gelegene Stelle — die ampullenartige Erweiterung des Divertikels (*sy*) — das dunkelste Aussehen hat. Für die übrigen Netzhautbestandteile und besonders auch für die Gefässwände kommen vermutlich die Pigmentepithelien als Hauptlieferanten in Betracht. Die chemischen Reaktionen verliefen resultatlos, und die morphologischen Unterscheidungsmerkmale der Pigmentkörperchen waren verwischt. Nach den frühern Mitteilungen genügt ja für diesen Fall der allgemeine Nachweis einer auf phagocytärem Wege entstandenen Gliapigmentierung; und dieser Nachweis ist gesichert.

---

[12]) Saxer, Über Syringomyelie. Zusammenfassendes Referat über die seit 1892 erschienenen Arbeiten. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. IX. 1898. S. 6 u. 49.

[13]) Westphal, Über die Bedeutung von Traumen und Blutungen in der Pathogenese der Syringomyelie. Arch. f. Psych. Bd. XXXVI. Heft 3. 1903. S. 659.

[14]) Bawli, Syringomyelie und Trauma. Inaug.-Dissert. d. med. Fakultät z. Königsberg. i. Pr. 1896.

[15]) Schnaudigel, Die kavernöse Sehnervenentartung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIX. 2. 1904. S. 344.

C. Über Anastomosenbildungen zwischen dem Pigmentepithel und der Neuroglia.

Verfolgt man die neuern Arbeiten, welche sich mit den Wucherungsvorgängen der Neuroglia beschäftigen, so wird man finden, dass die Streitfragen sich vornehmlich um den einen Punkt drehen, ob die Gliafasern in zelliger Verbindung bleiben oder ob sie unter Umständen auch als freie Fibrillen — in ähnlicher Weise wie beim mesodermalen Gewebe — vom Zellleibe abgeschieden oder entbündelt werden. In den frühern Kapiteln habe ich unter Bezugnahme auf die Arbeiten und Ansichten von Golgi, Kölliker, Lenhossék, Stroebe und Held, sowie auf Grund meiner eigenen Untersuchungsbefunde das Vorhandensein von völlig zellfreien retinalen Gliafasern für mindestens sehr unwahrscheinlich erklären müssen. Der absolut sichere Beweis steht meinerseits nur insofern aus, als es mir nicht gelang, die Gliafasern in ihrer ganzen Ausdehnung zu verfolgen und ihre freilaufende Strecke zu begrenzen. Wesentlich einfacher liegen nun die Verhältnisse bei den weichen Zellausläufern, in denen die starren Fasern entstehen, d. h. bei den protoplasmatischen Fortsätzen der Gliazellen. Sehr beachtenswert hat sich hierüber Weber[2]) in seinem Referat ausgesprochen, indem er sagt .... „So sehr auch die Anschauungen über den Bau der normalen Glia, namentlich das Verhältnis von Zellen und Fasern auseinandergehen, so herrscht darüber bei den meisten Autoren doch eine erfreuliche Einigkeit, dass unter pathologischen Verhältnissen bei der Neuproduktion von Zellen oder Fasern wirkliche Spinnenzellen mit echten protoplasmatischen Ausläufern vorkommen“ (S. 23). Für die ophthalmologischen Untersuchungen erscheint es von Wert, dass Greeff unter pathologischen Verhältnissen im Sehnerven eine Zunahme von Protoplasma und von verdickten sowie bandartigen Fortsätzen vermittels der Golgimethode nachgewiesen hat[16]), und dass er sogar nach Anwendung einfacher Färbungen den Übergang des Protoplasmas auf die schon vorhandenen alten Fasern zu erkennen vermochte[17]) (S. 428).

Was für das Zentralnervensystem und speziell für den Optikus Gültigkeit hat, braucht in ausführlicher Breite für die Retina nicht

---

[16]) Greeff, Bemerkungen über Veränderungen der Neurogliazellen im entzündeten und degenerierten Sehnerv. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIII. 1896. S. 217 ff.

[17]) Greeff, Auge. Lehrb. d. spez. pathol. Anat. v. Orth. 10. Lief. Berlin 1903. 2. Hälfte. I. Teil.

erörtert zu werden. Es genügt eine kurze Beschreibung von übersichtlichen und einwandsfreien mikroskopischen Bildern.

In Fig. 11 erkennt man zwischen der Reticularis (*R*) und dem Pigmentepithel (*Ep*) bzw. dem atrophischen Aderhautstreifen (*N*) eine grosse Anzahl von echten Spinnenzellen, wie sie typischer und ausgeprägter kaum gedacht werden können. Ihr Zusammenhang mit der Reticularis (*R*) oder den äussern Füssen der Müllerschen Fasern (*fr*), ihre Formen und ihr inniger Konnex untereinander kennzeichnen sie als richtige Astrocyten. Diese Astrocyten enthalten nun in der Umgebung des Kernes, sowie in ihren breiten protoplasmatischen Ausläufern reichliche Pigmentkörner, welche zum Teil direkt in die gewucherten Pigmentepithelzellen hinein zu verfolgen sind. Es bestehen also deutliche Anastomosen zwischen den Pigmentepithelzellen und den neugebildeten Gliazellen retinaler Abkunft.

Derartige Verbindungen sind wegen der gleichen ektodermalen Herkunft — oder noch enger gefasst: wegen der genetischen Zusammengehörigkeit — von Pigmentepithelzellen und von Müllerschen Stützfasern ohne weiteres verständlich. Sind doch die Müllerschen Fasern im Grunde genommen nichts anderes als langgestreckte Gliazellen, welche den Querschnitt der Netzhaut durchsetzen, indem sie mit ihrem innern Gliafuss die Interna und mit ihrem äussern die Reticularis bilden.

Das Hinübergleiten der Pigmentkörner in die Fortsätze der Müllerschen Stützzellen wird nun zum Wegweiser für die Erkennung von Strassen, welche von den Pigmentkörperchen innerhalb der Netzhaut selbst benutzt werden. Es sind dies die intraretinalen, syncytialen Protoplasmabahnen der Glia. Unter gewöhnlichen Verhältnissen sind diese Bahnen hauptsächlich in der geraden Richtung zwischen den beiden Gliafüssen der Müllerschen Stützzellen gelagert. Da aber beim Abweichen von den normalen Lebensbedingungen die Wachstumsenergie der Gliazellen vornehmlich in der Weise aufzutreten pflegt, dass das spärlich vorhandene Protoplasma sich vermehrt und „manschettenartig" (Ranvier, Held) die Gliafasern umkleidet, so wird eine Zunahme von protoplasmabekleideten Fasern verständlich. Solche vom Protoplasma überzogene Fasern sind nun in der Netzhaut dadurch ohne weiteres herauszufinden, dass ein zarter Besatz von feinkörnigen Pigmentkörperchen ihnen angelagert ist (*fp*). Sie sind identisch mit den faserhaltigen Protoplasmafortsätzen der Müllerschen Stützzellen und der übrigen reti-

nalen Gliazellen. Man ersieht aus einem derartigen Vorgange, dass viele Gliafasern, welche unter normalen Bedingungen als scheinbar selbständige Gebilde betrachtet werden können, beim Eintreten pathologischer Veränderungen als Zellbestandteile anzusprechen sind; denn die Wachstumsrichtung eines mit phagocytären Eigenschaften ausgestatteten Protoplasmas weist mit Sicherheit auf einen zelligen Zusammenhang hin. Ein solcher Hinweis findet seine einfachste Bestätigung durch ein positives Färbungsergebnis an dem röhrenförmigen Faserüberzug, was bei exponiert liegenden Fasern auch zuweilen gelingt. Im dichten Fasergewirr ist aber die elektive Tinktion von schmalen oder reduzierten Protoplasmasäumen sehr erschwert. Immerhin bietet die Existenz der angelagerten Körnchen einen brauchbaren Ersatz für die Färbung, weil aus dieser Erscheinung der berechtigte Schluss gezogen werden kann, dass die Fasern und Körnchen einer gemeinsamen Umhüllung teilhaftig sind. Das histologische Äquivalent für das Ausbleiben der Färbung am Zellprotoplasma wird dadurch in vollgültiger Weise geliefert, dass eine der anerkannten Protoplasmafunktionen und zwar die der phagocytären Vehikelbildung deutlich hervortritt.

Das anatomische Verschmolzenwerden des Pigmentepithels mit der retinalen Neuroglia, sowie die hierdurch ermöglichte Netzhautpigmentierung haben meines Wissens bisher eine aufklärende Darstellung noch nicht erfahren. Von Verwachsungen, Verklebungen, Verlötungen, Verbindungen, Verfilzungen usw. des Pigmentepithels mit der Netzhaut ist zwar schon oft die Rede gewesen. Unter den mannigfachen Angaben dieser Art will ich nur diejenige herausheben, welche mir die älteste zu sein scheint, zumal aus ihr eine direkte Vereinigung des Pigmentepithels mit der Neuroglia hervorgeht. Kuhnt[18]) spricht in seinem Vortrag über die Altersveränderungen an der Ora serrata mehrfach von flächenhaften und innigen Verbindungen zwischen der Limitans externa — Reticularis — und dem Pigmentepithel (S. 44, 45) . . . . „Dabei erweist sich die Netzhaut durchweg mit Pigmentschollen, bzw. Klumpen von erheblicher Grösse durchsetzt“ (S. 46). Diese Veränderungen sind heutzutage allbekannt und bieten häufig das bequemste Beispiel für die Wahrnehmung eines Pigmentübertrittes in die degenerierte und durch Neu-

---

[18]) Kuhnt, Über einige Altersveränderungen im menschlichen Auge. Bericht üb. d. XIII. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1881.

roglia substituierte Netzhaut. Allerdings sind die Pigmenterscheinungen der senilen Augen an der Netzhautperipherie nicht so reichhaltig wie in Fig. 11; sie sind aber meistens ausserordentlich zierlich angeordnet und sehr deutlich erkennbar.

Zur nähern Erklärung von Figur 11 will ich hinzufügen, dass das Präparat aus einem Auge mit herdförmigen, luetischen Hintergrundserkrankungen stammt. Die diagnostische Erörterung des anatomischen Bildes gehört nicht in den Rahmen der Arbeit. Ich beschränke mich auf die Mitteilung, dass ich die sichtbare Aderhautatrophie für gewisse Formen der Fundussyphilis als charakteristisch ansehe, und dass ich diese meine Ansicht in spätern Arbeiten genau begründen werde. Die Lamina chorioideae (*Lch*) ist in dieser Abbildung und auch in den folgenden Figuren als punktierte Linie angegeben, weil sich nach Untersuchungen mit den besten histologischen Methoden, wie sie neuerdings in der Leipziger Augenklinik durch Wolfrum ausgeführt worden sind, ergeben hat, dass die Lamina chorioideae aus einem fibrillären Gerüstwerk von elastischen und kollagenen Elementen mit aufsitzender — dem Pigmentepithel unmittelbar anliegender — Basalmembran besteht. Schliesslich mache ich noch auf die Reticularis (*R*) aufmerksam, welche teilweise die degenerierenden bzw. degenerierten Sehzellen (*sz*) zwischen sich fasst, teilweise aber auch und besonders an den verbreiterten Füssen der Müllerschen Stützzellen vollkommen zusammengeschlossen ist.

Fig. 12 zeigt ein späteres Stadium, vielleicht das Endstadium einer Netzhautpigmentierung. Das Bild ist einem hochgradig myopischen Auge entnommen, in dem sich neben ausgedehnten, atrophischen Dehnungserscheinungen auch entzündliche Vorgänge abgespielt hatten. Man sieht oben vor der Limitans interna ein streifenförmiges und vaskularisiertes Granulationsgewebe des Glaskörpers (*Bg*). Rechts unten ist in der Aderhaut ein Verdichtungsprozess eingetreten (*N*). Die Netzhaut ist verschmälert und nur aus Gliagewebe (*Gl*, Gl_1) zusammengesetzt, welches entsprechend der Bulbusverlängerung gedehnt erscheint. Die Müllerschen Fasern verlaufen nicht mehr in senkrechter sondern in schräger Richtung zur Aderhaut. Die Faseranordnung ist eine gewellte oder langgezogene. Sehr schön ist dies an den zwei übereinander gelagerten und mit *f* bezeichneten Gliafasern zu sehen, welche beide von gut gefärbtem Protoplasma umgeben sind, das sich in der obern bis zum Zellzentrum verfolgen lässt. Im übrigen Präparat ist von färbbarem Zellprotoplasma nur wenig zu bemerken, wie ja bei langbestehenden Gliawucherungen das

Protoplasma erfahrungsgemäss dermassen verringert wird, dass es hauptsächlich nur in der Kernnähe durch Färbung dargestellt werden kann. Bis zu diesem Ausgang scheint die Veränderung allerdings noch nicht angelangt zu sein, da an vereinzelten Stellen die Fasern röhrenförmig und die Kerne „schwimmhautartig" (Storch) vom Protoplasma umgeben sind. Entsprechend dem Rückgang des Gliaprotoplasmas findet man die Pigmentierung vornehmlich auf die Kernzone beschränkt. Links oben liegt eine Zelle, an welcher die in Fig. 10 und 11 beschriebene braune Körnelung seitlich neben zwei Fasern deutlich hervortritt (*fp*$_1$). Die Müllersche Stützfaser (*MFp*) rechts im Präparat ist mit den Veränderungen in Fig. 9 sehr gut in Einklang zu bringen. Am auffallendsten und zugleich am meisten instruktiv ist aber die Pigmentierung in den mit *fp* bezeichneten Fortsätzen, von denen der am meisten nach links gelegene eine bogenartige Verbindung zwischen zwei Epithelzellen vermittelt. Sehr zierlich und anschaulich zugleich ist ferner das zartpigmentierte Netzwerk (*pi*) rechts unten zwischen dem Epithel und dem grossen cystenähnlichen Hohlraum, welcher aber wohl nur als ein Zufallsergebnis der Dehnung und der mangelhaften Ernährung anzusprechen ist. Die Reticularis ist unkenntlich geworden und völlig in dem allgemeinen Gliafilz aufgegangen.

Diese beiden Figuren, welche für zeichnerische Zwecke unter mehreren Hunderten von Präparaten ausgesucht worden sind, beweisen auf das deutlichste die innige Verschmelzung der Ausläufer von den Pigmentepithelien mit denen der Netzhautneuroglia. Diese Anastomosenbildung sowie die dadurch ermöglichte Kommunikation des Zellprotoplasmas und der übrigen Zellbestandteile schafft nun eine bequeme Gelegenheit für das Eindringen des Pigments in die Netzhaut. Ein solcher Invasionsmodus findet sich fast bei jeder ausgedehnten Netzhautpigmentierung, nur ist er nicht immer so deutlich zu erkennen, wie an den soeben beschriebenen Figuren. Auch dies hat seine guten Gründe, denn junge protoplasmareiche und vielarmige Gliazellen, oder alte mit neuem Protoplasmaüberzug versehene Fasern kommen nicht gerade häufig zur histologischen Untersuchung.

Schliesslich weise ich noch darauf hin, dass bei menschlichen Embryonen an der Umbiegungsstelle zwischen den Pigmentepithelien und der Limitans superficialis retinae häufig Zellen gefunden werden, von denen man mitunter nicht weiss, ob sie Gliazellen oder ob sie Pigmentepithelzellen entsprechen. Ganz besonders schwierig ist eine

Scheidung dann zu treffen, wenn die kernhaltigen Teile der Gliazellen mit breitbasiger Membran in die Limitans superficialis retinae eingepasst sind. Unter diesen Umständen hat man mitunter den Eindruck von einer Reihe dichtgestellter Kerne, welche zuweilen bis zum Ansatz der Reticularis verfolgt werden kann, und welche dadurch zu stande kommt, dass die Pigmentepithelien mit kernhaltigen Gliafüssen verkittet sind. Fehlt den Pigmentepithelien das Attribut ihrer braunen Körnchen, so ist es bei manchen Fällen schlechterdings unmöglich, an dieser Stelle eine scharfe Trennung zwischen Epithelzellen und marginalen Gliazellen zu treffen.

Beim Erwachsenen ist die Sonderung der Gliazellen von den Pigmentepithelien allerdings wesentlich einfacher, da die Gliazellen meistens eine Umformung erfahren, wobei ihre Gliafüsse kernfrei aber faserhaltig werden. Jacoby[5]) hat der Faseranordnung in dieser Gegend eine eingehende Beachtung gewidmet. Er beschreibt sie folgendermassen . . . . „Eine eigentümliche Anordnung zeigt ferner eine Gruppe von ebenfalls zur Richtung der Nervenfasern senkrecht verlaufenden (Glia-) Fasern, die von der Umbiegungsstelle der Nervenfibrillen her, etwa vom Ende der Lamina elastica aus, in ziemlich grosser Anzahl divergierend in das Papillengewebe ausstrahlen (Fig. 6).“ Diesen Befund von Jacoby bestätige ich, muss aber ergänzend bemerken und scharf betonen, dass die faserigen Stützelemente der Retina und des Optikus niemals in die „Lamina elastica“ — Lamina chorioideae — übergehen, sondern stets in die abschliessende und umsäumende gliöse Grenzschicht d. h. in die Limitans superficialis einbiegen. Was für die Abgrenzungseinrichtung an der Lamina chorioideae gilt, ist in derselben Gesetzmässigkeit auch für die übrige Chorioidea, für die Sklera und für die Lamina cribrosa massgebend (vgl. Nachtrag zum anatomischen Teil S. 365 ff.).

D. Über das Verhalten der Netzhautneuroglia gegenüber den Grenzgeweben.

I. Über den flächenhaften Abschluss der Glia gegen die Aderhaut.

In Fig. 11 und 12 befindet sich an den atrophischen und verdichteten Aderhautstellen (*N*) ein zarter Saum, welcher eine gliöse Grenzmembran darstellt und daher auch als Limitans externa (*Le*) von mir bezeichnet worden ist. Man kann diese Membran als den flächenhaften Abschluss von protoplasmareicher (Fig. 11) und von

protoplasmaärmerer Neuroglia (Fig. 12) bezeichnen. Das Verhalten dieser beiden Anteile war auf allen Nachbarschnitten das gleiche.

Im obern Bilde (Fig. 11) finden sich vollsaftige, weiche Ansätze, welche zum Teil Pigment (*pi*) enthalten. Sie sind durchaus wie Gliafüsse gestaltet, da sie mit ihrem zugehörigen Limitansstück wie Mundscheiben von Blutegeln an der Aderhaut festsitzen. In der untern Abbildung (Fig. 12) überwiegt ein zartes, zierliches Netzwerk, und nur an einer Stelle befindet sich eine Gliazelle (*gl*). Diese Zelle muss deswegen als Gliazelle angesprochen werden, weil sie am Aufbau der Limitans externa (*Le*) beteiligt ist; denn an dieser Stelle würde ich auf die Form einer einzigen Zelle nur einen geringen und auf ihren Pigmentmangel gar keinen Wert legen. Es mag überflüssig erscheinen, aber ich halte es doch für nötig darauf hinzuweisen, dass die mit *Ep* bezeichneten Zellen (in Fig. 11: rechts und links und in Fig. 12: links) wegen ihrer Lagerung auf der Lamina chorioideae (*Lch*) und wegen ihres — in bezug auf Anordnung und Aussehen — durchaus epithelartigen Charakters als Pigmentepithelzellen angesprochen werden müssen. Auch ist es wahrscheinlich, dass die in Fig. 12 rechterseits gelegenen braunen Zellen (*Ep*) gleichfalls Pigmentepithelien darstellen, obwohl ihre normale Unterlage, die Lamina chorioideae, fehlt. Ob aber die reich verästelte und mit *ep* besonders bezeichnete Zelle (Fig. 12) epithelialer oder gliöser Abkunft ist, vermag ich nicht zu bestimmen.

Das Unterscheidungsmoment von Pigmentepithelien und von Gliazellen besteht an der Grenze zwischen einem mesodermalen und einem ektodermalen Gewebe bei stark pigmentierten, unregelmässig gestalteten, locker liegenden und breitbasig aufsitzenden Zellen häufig nur in dem Vorhandensein und in der Wahrnehmung einer gliösen Limitans externa. Ich sage absichtlich Vorhandensein und Wahrnehmung; denn eine neugebildete Limitans kann wegen ihres anstossenden Protoplasmabesatzes vollkommen pigmentbedeckt und somit an und für sich unsichtbar werden (vgl. S. 461 und gl_2 *p* in Fig. 10). Eine solche Limitans externa entsteht nun — wie leicht ersichtlich — aus der besondern Vereinigung der protoplasmareichen Gliafüsse (Fig. 11) bzw. der membranartigen Verbindung aller in sie einbiegenden Gliafasern (Fig. 12). Im fertigen Zustande erweist sie sich als eine einfach konturierte, strukturlose, zusammenhängende Lamelle. Eine neugebildete Limitans ist daher vollkommen analog den normalen, gliösen, membranartigen Grenzeinrichtungen. An einer pathologisch entstandenen Aderhautnetzhautscheide vermittelt sie den Konnex mit der epithelialen Nachbarschaft und mit dem übrigen Gliagewebe in ausreichender Weise.

Ich kann sogar mit absoluter Sicherheit behaupten, dass eine Verbindung, Verklebung oder Verlötung von ektodermalen Netzhautbestandteilen mit der Chorioidea nur durch Pigmentepithelien oder durch Gliamembranen zustande kommt.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch kurz auf Fig. 9 IV aufmerksam machen und zwar auf die mit *ep* oder *gl* bezeichnete Zelle. Diese Zelle liegt ausserhalb der Retina, sie ist aber mit der Reticularis (*R*) vereinigt. Weitere nachbarliche Zellverbindungen fehlen. Die Zellfortsätze sind klein; abgehende oder durchsetzende Gliafasern sind nicht an ihnen zu sehen. Es ist daher sowohl ein epithelialer als auch ein gliöser Ursprung möglich.

Zum Schluss bemerke ich noch, dass in den anastomosierenden Fortsätzen der Gliazellen und der Pigmentepithelien mehrfach Gliafasern vorhanden waren, dass diese Fasern aber niemals in das kompakte Zellprotoplasma der Pigmentepithelien hineinragten, sondern stets in einiger Entfernung vor demselben endeten. Ich verwahre mich aber gegen den Einwurf, dass ich das Aufhören dieser Fasern vor dem kompakten Zellprotoplasma der Pigmentepithelien als etwas prinzipielles ansehe. Meine Befunde können nach dieser Richtung hin unvollständig sein. Ich sage daher nur so viel, dass ich an den Pigmentepithelien niemals ein Eindringen oder eine Aufsplitterung der Gliafasern habe wahrnehmen können.

II. Über die Umwandlung der Membrana reticularis in eine abgrenzende Limitans und über Rosettenbildungen.

Die von den Sehzellen durchlöcherte Membrana reticularis kann einem Verdichtungsprozesse anheimfallen. Ein derartiger Vorgang entwickelt sich meistens sehr langsam, so dass unter günstigen Verhältnissen die einzelnen Phasen dieser Umwandlung an einem und demselben Präparat genau studiert werden können. Die Vorbedingungen für ein solches Studium beruhen auf der Kenntnis der degenerativen Veränderungen an den Sehzellen und besonders an ihrem Aussen- und Innengliede. Neben dem von Greeff[17]) ausführlich beschriebenen Tröpfchen- und Plättchenzerfall (S. 367 und 368) handelt es sich um die von Kuhnt geschilderten „äusserst eigentümlichen, bald knolligen, bald dreieckigen, durchlöcherten, ja gespaltenen Repräsentanten der Stäbchen und Zapfen“ (S. 42). Weiter ist von Wichtigkeit, dass mit Alsolhämatoxylin an den Innen- und Aussengliedern die Hüllen sichtbar zu machen sind, welche „nach

Kuhnts Beobachtungen ineinander übergehen und im wahrscheinlichen Zusammenhang mit der Membrana limitans externa — Reticularis — stehen" (Greeff, Handbuch d. ges. Augenheilk. S. 103). Schliesslich erwähne ich noch zwei integrierende Bestandteile der menschlichen Sehzellen, welche durch Held[4]) entdeckt, färberisch dargestellt und als Fadenelemente bzw. Diplosomen der Sehzellen bezeichnet worden sind (S. 178 und 179). Ähnliche Bildungen von Fäden und Diplosomen sind fast zu gleicher Zeit von Kolmer[19]) an der Rana temporaria beobachtet worden.

In Fig. 13 habe ich diese Bildungen wiedergegeben, so weit sie aus meinen eigenen Präparaten ersichtlich waren. Die fädigen Teile dieser Strukturen mögen hier nur nebensächlich behandelt werden, da sie für die vorliegende Untersuchung kaum Interesse bieten. Mehr kommen dafür aber die charakteristischen Diplosomen in Betracht, welche am äussern Ende des Innengliedes gelagert sind. In dieser Figur sieht man ferner noch sehr deutlich die durchlöcherte Reticularis und unter ihr die äussere Körnerschicht.

In Fig. 14 erkennt man den Beginn der Degeneration an den Sehzellen. Einige von ihnen sind überhaupt schon verschwunden. Die von Kuhnt angegebenen „knolligen Repräsentanten" der Zapfen und Stäbchen treten mit ihrer zarten Hülle deutlich in Erscheinung. An dem einen Stäbchen ist noch ein schöner Innenfaden zu sehen. Die Fasern an den äussern Füssen der Müllerschen Stützzellen haben zugenommen. Die Kerne der Sehzellen liegen zum Teil direkt unter, zum Teil schon zwischen der Reticularis. Innerhalb der krümeligen Zerfallsmassen — Plättchen, Tröpfchen — hebt sich das Diplosoma als grösseres, scharf begrenztes und dunkel gefärbtes Gebilde deutlich ab.

In der nächsten Abbildung (Fig. 15) sind zwei Sehzellen (*sz*) gezeichnet, welche nur noch durch ihre Endfasern in mässigem Zusammenhange mit der Netzhaut stehen. Der von ihnen verlassene, becherartig gestaltete (*b*) Raum wird an seiner Innenfläche rippenartig von weichen, häutchenartigen Leisten begrenzt, welche nach oben hin durch Arkadenbildungen die Reticularisöffnungen verengern. Bei der links gelegenen Sehzelle hat die Degeneration schon wesentliche Fortschritte gemacht, aber bei beiden sind die Diplosomen noch gut erhalten.

---

[19]) Kolmer, Über ein Strukturelement der Stäbchen und Zapfen der Froschretina. Anat. Anz. XXV. Bd. Nr. 4. 1904.

In der folgenden Figur (Fig. 16) sieht man den völligen Verschluss der für die Sehzellen bestimmt gewesenen Lochfassungen. Die Membrana reticularis ist in eine echte Limitans umgewandelt, welche fast geradlinig verläuft und nur an einigen Stellen kleine Einsenkungen zeigt (b_1). Die Reticularisreste sind teilweise sehr gut durch ihren scharfen Saum ausfindig zu machen. Die neuen Verschlussstücke bestehen aus feinfaserigen und brückenartig gebauten Bögen, welche als Verbreiterungszonen der äussern Gliafüsse aufzufassen sind. Schon in der vorigen Figur (Fig. 15) war die Vergrösserung dieser Füsse unverkennbar. Ausserhalb der abgeschlossenen Netzhautpartie finden sich gekörnte, kernhaltige, rundliche, zellige Gebilde, welche wegen des dunkelgefärbten Diplosoma als Sehzellenreste zu deuten sind, obgleich ihre Verbindung mit der Netzhaut unterbrochen ist. In ihrer Umgebung befanden sich allerlei detritusartige Überbleibsel von Zellleibern und Kernen, von Pigment, von armophen, durch gefaltete Häutchen umschlossenen Gerinnungsprodukten und dergleichen mehr; aber alle diese Fragmente sind aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Zeichnung fortgelassen worden.

Es handelt sich in diesen Fällen um einen pathologischen Prozess, wie er schon mehrfach in der Literatur berührt und von einigen Autoren fälschlich als Zapfenwucherung aufgefasst worden ist. Derartig isoliert liegende Zellen sind neuerdings von Murakami[20]) auch in Rosetten der Retina gefunden und „als durch die Limitans externa — Reticularis — hindurchgezogene Kerne der Stäbchenzapfenfasern, ... sowie als Wanderzellen im ursprünglichen Subretinalraume angesehen worden" (S. 452). Die erstere Auffassung — von den durch die Limitans hindurchgezogenen Kernen — passt noch am besten aber auch nur bis zu einem gewissen Grade zu unsern Darstellungen. Sie findet ihre Erwähnung übrigens schon früher, in einer Arbeit von Wagenmann[21]), welcher meint, „dass eine passive Auseinanderzerrung der Netzhautschichten das Korn durchtreten lässt" (S. 246). Die ausführlichste Schilderung solcher oder ähnlicher Veränderungen liest

---

[20]) Murakami, Ein Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Chorioretinitis disseminata, nebst Bemerkungen über das Vorkommen entzündlicher Rosettenbildung der Neuroepithelschicht, spontaner Lochbildung in der Macula lutea und hyalinkolloider Kugeln in der Netzhaut. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. Heft 3. 1902.

[21]) Wagenmann, Anatomische Untersuchungen über einseitige Retinitis haemorrhagica mit Sekundärglaukom nebst Mitteilungen über dabei beobachtete Hypopyon-Keratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. Abt. 3. 1892.

man in der schon mehrfach citierten Arbeit von Kuhnt, der sich in folgender Weise äussert: .... „Der zweite, seltenere Vorgang, welcher zum Schwunde der Sehepithelien führt, ist dieser: Es treten in der äussern Körner- und Zwischenkörnerschicht, ganz wie dies eben geschildert worden, vom intermediären Gewebe beginnend, besagte grosse Kerne und Fibrillenbündel auf. Dieselben führen nun aber nicht zu einer Auswärtsumrollung der Limitans und der Sehepithelien, sondern proliferieren innerhalb der Limitans externa, in dieser Weise die hier befindlichen normalen Elemente verdrängend" (S. 61).

Wenn ich auch die von der damaligen Erkenntnis allgemein getragene und auf viele Jahre hinaus allerseits erhalten gebliebene Anschauung von der bindegewebigen Natur der „besagten grossen Kern- und Fibrillenbündel" nach meinen jetzigen Befunden nicht mehr zu teilen vermag, so muss ich doch die Kuhntsche Deutung des histomechanischen Vorganges anerkennen; denn die Loslösung der Sehzellen kann in einem solchen Falle wohl nur als Verdrängungserscheinung aufgefasst werden. Dass diese Reinigung der Netzhaut von minderwertigen Sehzellen vornehmlich durch eine Gliawucherung zu stande kommt, steht nach dem histologischen Befund ausser allem Zweifel. Die rippenartige Auskleidung der Sehzellenbecher (b, b_1) sowie der arkadenförmige Zusammenschluss der Reticularis durch die Zunahme von Protoplasma und von Fasern an den äussern Gliafüssen lassen nach den obigen Darlegungen kaum eine andere Erklärung zu. Auch hier wiederholt sich die allbekannte und schon mehrfach erwähnte Erscheinung, dass am Orte der Entwicklung von protoplasmareichen Gliafortsätzen — den häutchenartigen Leisten — schliesslich ein faseriger Verdichtungsprozess entsteht.

Nach den soeben erfolgten Auseinandersetzungen handelt es sich bei der Umwandlung der Reticularis in eine echte Limitans um den Verschluss von Räumen, welche durch das Entschwinden der äussern Körner leer werden. In andern Fällen bleiben die Stäbchenzapfenfasern an ihrem Orte, woselbst sie allerlei degenerative Veränderungen eingehen, die sich in Quellung, Vakuolisierung, körnchenartigem Zerfall, Homogenisierung des Protoplasmas usw. äussern. Die verschiedenen Möglichkeiten ihres Unterganges interessieren an dieser Stelle nebensächlich, da die Anordnung und Form der Sehzellen eine Verwechslung mit andern Zellen nur selten aufkommen lassen. In Fig. 17 werden diese Verhältnisse bis zu einem gewissen Grade illustriert. Zwischen zwei Sehzellen, deren äussere Teile fast verschwunden sind, deren Lage, Kerne und Endfasern

aber eine wesentliche Veränderung nicht erfahren haben, liegt eine grosse Blase mit krümeligem Inhalt. Diese Blase ist nach oben durch brückenbogenartig gerichtete Fasern begrenzt, und auch in ihrer übrigen Circumferenz fast konzentrisch von Fasern eingefasst. Noch ausgeprägter erscheint die ringförmige oder kapselartige Faserumhüllung an einer Zelle mit homogenem Protoplasma, welche rechts im Schnitt gelegen ist und sich durch einen kometenschweifartigen Endfaden als Sehzelle kenntlich macht. Die Anlagerung der neugebildeten Fasern an den Endfaden und ihr Anschmiegen an den ovalen Zellkörper tritt hier so ausserordentlich übersichtlich hervor, dass die gegenseitige Annäherung, Berührung und Verbindung der äussern Gliafüsse keines weitern Kommentars bedarf.

Merkwürdiger Weise entwickelt sich ein ähnlicher gliöser Verschluss auch an solchen Sehzellen, deren morphologisches Verhalten unter- und innerhalb der Reticularis intakt erscheint. In Fig. 18 ist ein wohlerhaltenes Zapfenkorn mit einem zarten Endfaden und einem wohlausgebildeten Endfuss nach aussen von einer scharflinigen Gliamembran begrenzt, welche sich bei Benutzung der Mikrometerschraube als eine deckelartig abschliessende Scheibe erwies. Ich würde diese Zelle gar nicht abgebildet haben, wenn nicht in gliareichen oder in gliös umgewandelten Netzhäuten Gebilde vorgefunden würden, welche mit derartigen Sehzellenrudimenten sowohl in ihrer Lagerung als auch in ihrem Aussehen die grösste Ähnlichkeit haben.

In Fig. 19 sind die nervösen Bestandteile der Retina vollständig zu Grunde gegangen; auch die Aderhaut ist nicht mehr sichtbar. Das Gliagewebe grenzt unmittelbar an die Lederhaut (*Sc*), von der es durch die strukturlose Lamelle einer pathologisch entstandenen Limitans externa (*Le*) getrennt ist. In der Mitte der Figur liegt eine sogenannte Rosette. Unter den Zellen, welche der scharfrandigen und ringförmigen Reticularis angelagert sind, befinden sich drei Exemplare (*sz?*), die von Sehzellen topographisch und morphologisch nicht ohne weiteres getrennt werden können. Das Präparat stammt aus einem blendendweissen, atrophischen Herde eines hochgradig myopischen Auges, das nur noch quantitative Lichtempfindung hatte.

Die Rosettenbildungen haben schon mancherlei Deutungen erfahren. Ihre Entstehungsweise ist aber sehr einfach und sehr einheitlich, wie mich meine Präparate der verschiedensten Herkunft gelehrt haben. Zwar treten die Rosetten in verschiedenen Formen und Abstufungen auf, aber alle Einzelmomente ihrer Entwicklung fliessen dahin zusammen, dass dem wuchernden Neurogliagewebe eine Mög-

lichkeit geboten wird gegen epithelentblösste Aderhautpartien vorzudringen und mit ihnen zu verkleben. In allen Fällen handelt es sich darum, dass in gewissen Netzhautstellen degenerative Prozesse an den nervösen Elementen mit proliferativen Vorgängen an der Stützsubstanz kombiniert sind, und dass der Zugang zu den korrespondierend gelagerten mesodermalen Gewebsbestandteilen durch den Schwund der zugehörigen Pigmentepithelien freigegeben ist. Es kommt daher auch dann zu Rosettenbildungen, wenn Situationsbilder entstehen, die infolge einer Unterbrechung an den innern Chorioidealschichten oder infolge einer Auflagerung von neugebildeten aus der Aderhaut stammenden Bindegewebsbalken ermöglicht und geschaffen werden. Im allgemeinen verhält sich die Sache ungefähr folgendermassen. Nach dem Untergang einer örtlich mehr oder weniger begrenzten Gruppe von Pigmentepithelien und nach einer Schädigung bzw. Atrophie der angelagerten nervösen Elemente bildet sich allmählich aus dem benachbarten Gliamaterial ein membranartiger Abschluss an der epithelfreien Aderhautstelle (vgl. *Le*: Fig. 11 und 12). Während dieser Vorgänge wird die Konfiguration der Reticularis und der äussern Körnerschicht an manchen Stellen verändert oder zerstört. Die mehr oder weniger intakt gebliebene Umgebung der veränderten oder zerstörten Netzhautpartien wird in auffälliger Weise aber erst von dem Augenblick an verlagert, wenn die Entwicklung einer Limitans externa zu stande gekommen und ihre Verklebung mit dem mesodermalen Gewebe beendet ist. Bei der Entwicklung einer Limitans externa auf pathologischer Basis entstehen fast regelmässig Faltungen und Verzerrungen des Netzhautgewebes, welche bei ausgedehnter flächenhafter Anordnung der neugebildeten, gliösen Grenzhaut zu Umstülpungen sowie Einrollungen der Reticularis nebst der äussern Körnerschicht und somit zu Rosettenbildungen führen können. In dieser oder in ähnlicher Weise ist auch die in Fig. 19 abgebildete Rosette entstanden und zwar vielleicht schon zu einer Zeit, wo die Aderhaut noch nicht zu Grunde gegangen war. Die Rosettenbildungen sind fast ausnahmslos Begleiterscheinungen oder Folgezustände von Prozessen, welche mit der Ausbildung einer Limitans externa verknüpft sind. Sie sind also mehr oder weniger Zufallsprodukte. Dabei ist nur noch zu notieren, dass sich die neugebildete Limitans externa nach erfolgter flächenhafter Ausbreitung seitlich mit den erhalten gebliebenen Pigmentepithelien verkittet, so dass Limitans externa und Pigmentepithel an der Oberfläche des mesodermalen Gewebes eine kontinuierliche Schicht darstellen (vgl. Fig. 11 und 12). Ophthalmo-

skopisch sowie klinisch einerseits und histologisch anderseits können daher durch die Mitbeteiligung des Pigmentepithels die mannigfachsten Erscheinungsformen entstehen, besonders da auch das Epithel nicht allein als seitlich gelagerte Bindungsschicht, sondern auch als Grundlage für gliöse Wucherungen zu dienen vermag, welch letztere unter Umständen ihrerseits nun wieder Anteile einer grössern Rosettenanlage enthalten können. In Fig. 12 ist unten rechts eine rosettenähnliche Formation (*O*) zu sehen, deren Entstehung gleichfalls nur durch eine Gliavermehrung mit anschliessender Ausbildung einer Limitans externa (*Le*) möglich war. Zum Schluss betone ich nochmals, dass es für derartige Rosettenbildungen ätiologisch mehr oder weniger belanglos ist, ob Ödem, Blutungen, Entzündungen, Missbildungen oder vornehmlich nur nervöse und epitheliale Degenerationen zu Grunde liegen. Die Ursache der Rosettenbildungen ist und bleibt in letzter Instanz die Entwicklung einer Limitans externa.

Dass die in Fig. 19 abgebildete Rosette, welche sich in einer völlig gliösen Netzhautstelle befindet, noch Sehzellen (*sz?*) in sich fassen sollte, ist sowohl biologisch wie pathologisch sehr unwahrscheinlich. Immerhin hat man sich mit der Tatsache einer topographischen und morphologischen Ähnlichkeit abzufinden. In der Literatur gibt es nur wenige Untersuchungen, welche den stabilen, morphologischen Veränderungen von funktionell gestörten Neuroepithelien gewidmet sind. Die ausführlichste und jüngste Abhandlung in dieser Richtung stammt von Semi Meyer[22]), welcher die Geschmackszellen bearbeitet hat und seine Beobachtungen in folgendem zusammenfasst: „Nach der Durchschneidung des Nervus Glossopharyngeus treten in der Papilla foliata Veränderungen ein, die in 10—12 Tagen zum völligen Verschwinden der Geschmacksknospen führen. Dabei ist nirgends ein Untergang von Zellen zu beobachten, vielmehr wandelt sich der Epithelüberzug allmählich in einer gesetzmässigen Weise in ein gewöhnlich geschichtetes Plattenepithel um. Aus dem genauen Studium der histologischen Veränderungen, sowie aus theoretischen Betrachtungen leite ich den Schluss ab, dass dieser Prozess aufzufassen ist als das Aufgeben einer Differenzierung, die der Funktion angepasst war, mit dem Fortfall des die Funktion und damit die Form der Zelle bestimmenden Nerveneinflusses."

Nun habe ich aber nicht in Erfahrung bringen können, ob die Geschmackszellen sich morphologisch erst dann herausdifferenzieren,

---

[22]) Meyer, Semi, Durchschneidungsversuche am Nervus Glossopharyngeus. Inaug.-Dissert. d. med. Fakultät z. Berlin. 1896.

wenn der Nerv an sie herangetreten ist. Ich kann daher auch nicht sagen, ob die von Meyer angegebenen Voraussetzungen bewiesen sind, oder ob sie nur als Hypothesen aufgefasst werden müssen. So viel geht aber jedenfalls aus dem Verhalten der sehzellenähnlichen Gebilde in der gliösen Netzhaut hervor (*sz?*: Fig. 19), dass nur in entwicklungsgeschichtlicher oder entwicklungsmechanischer Richtung ein wissenschaftliches Ergebnis erzielt werden kann. Hier versagen aber die beweiskräftigen Tatsachen bei analogen Zuständen. Ich habe mich in der Literatur auf das sorgfältigste umgesehen, um eine brauchbare Erklärung über das auffällige Phänomen zu erhalten, warum das morphologische Gepräge an den Neuroepithelien mehr oder weniger kenntlich bleibt, während gleichzeitig ein ausgedehnter Schwund an den benachbarten Ganglienzellen und Nervenfasern vorhanden ist. Es ist mir aber nicht gelungen, hierüber einen wissenschaftlichen Aufschluss zu finden. Am einfachsten und bequemsten erscheint es mir, diese Zellen (*sz?*) bis auf weiteres als indifferente Gebilde anzusehen.

An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass in meiner reichhaltigen Sammlung, welche ich den Herren Geheimrat Sattler und Geheimrat Marchand verdanke, nicht ein einziges Präparat vorhanden war, in dem ein Verschluss der ganzen Reticularis nachgewiesen werden konnte. Es ist daher auch unnötig, die zusammengeschlossenen Reticularispartien unter dem Namen einer Limitans externa zu führen, zumal grössere Reticularisstrecken fast nur in Rosetten oder in abgehobenen Netzhäuten zur saumartigen Vereinigung gelangen. Aus diesem Grunde habe ich die Bezeichnung einer Limitans externa auch stets nur für die gliösen Grenzmembranen des mesodermalen Gewebes angewendet. Bemerkenswert ist es ja unter allen Umständen, dass der Borstenbesatz oder die Faserkörbe sehr wenig widerstandsfähig erscheinen, da die Abglättung der Reticularis zuweilen in recht rascher Weise von statten geht. Aber ebenso bemerkenswert ist es auch, was schon im Jahre 1869 Iwanoff und im Jahre 1877 Leber[23]) ausführlich beschrieben haben, dass „die Stützfasern zu wuchern beginnen, auswachsen und die Limitans externa — Reticularis — durchbrechen. Es entstehen dadurch hügelige Hervorragungen über die Aussenfläche der Netzhaut, die einander von den Seiten entgegenkommen oder durch gegenseitige Berührung Hohlräume bilden, welche normal erhaltene oder in Zerfall begriffene Stäbchen und veränderte Pigmentzellen einschliessen“

[23]) Leber, Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. Bd. V. Teil V. 1877.

(S. 626) . . . und welche — wie ich jetzt hinzufügen möchte — als neugebildete oder verlängerte Fortsätze bzw. Fasern der Müllerschen Stützzellen eine direkte Vereinigung mit den Pigmentepithelien eingehen oder eine neue Limitans externa bilden.

III. Über die Abgrenzung der Neuroglia gegen verdichtetes Bindegewebe chorioidealen Ursprungs und über die Umwandlung einer Limitans interna in eine einfache gliöse Grenzhaut.

Die Schilderung dieser verschiedenartigen Verhältnisse unter einer Überschrift ist von dem Umstande diktiert worden, dass diese zwei unabhängig voneinander entwicklungsfähigen Grenzeinrichtungen an einem und demselben Fall vorkommen und in brauchbarer Weise beschrieben werden können.

Es handelt sich um ein Auge, welches nachweislich früher gut gesehen hatte. Infolge einer Verletzung wurde es allmählich atrophisch und teilweise verknöchert. Der Bulbus war unmittelbar nach der Enucleation in Zenkerscher Lösung fixiert, kurz darauf eingebettet und im Celloidinmantel entkalkt worden. Diese Prozeduren verliefen ohne Schrumpfungsvorgänge. Es konnten sehr dünne Schnitte angefertigt werden. Die Heldsche Gliafärbung mit Alsolhämatoxylin ergab gute Resultate.

Bei Lupenvergrösserung (Fig. 22 I) erweist sich die Aderhaut bindegewebig (*Bg*) und knöchern (*Kn*) umgewandelt. Die Netzhaut ist scheinbar völlig abgehoben. Sie verläuft unmittelbar neben der hintern Linsenfläche als dicke schalenförmige Schicht (*Sept*), welche breitbasig an der Ciliarkörper-Aderhautgrenze inseriert und vorhangartig den eigentlichen Glaskörperraum abschliesst. Ihre Hinterfläche ist fast konvex zu nennen. Ihre Vorderfläche gleicht ungefähr einem konkaven Bogen, welcher aber teilweise mit Zacken versehen ist. Mit dem verknöcherten Teil der Aderhaut ist sie in der Äquatorgegend fast cirkulär durch eine schmale Spange (*sept*) verbunden, so dass vom ursprünglichen Glaskörperraum ein kleiner fast dreieckiger Spalt abgetrennt wird. Der Spalt ist gleichfalls cirkulär angeordnet. Er ist schlauchartig oder reifenförmig gestaltet und überall von gleichartigem Gewebe umgeben. Alle diese Verhältnisse sind in Fig. 22 I an der einen Bulbusseite genau abgezeichnet worden; die andere Augenhälfte ist symmetrisch zu ergänzen.

Figur 22 zeigt in starker Vergrösserung dieselben Erscheinungen wie Fig. 22 I. Die Bezeichnungen *A*—*E* beziehen sich auf identische

Stellen. Die verknöcherten Partien sind fortgelassen, da es sich nur um die Beschreibung der retinalen Begrenzung gegen das neugebildete chorioideale Bindegewebe handelt. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man nun nach der Färbung mit Alsolhämatoxylin, dass die Netzhaut völlig durch ein gliöses Gewebe ersetzt ist. Auch nicht ein einziges nervöses Element ist übrig geblieben. Die Netzhautgefässe haben grösstenteils hyaline Wandungen, welche von einer zarten Perivascularis umgeben sind. Fig. 23 liefert hierzu ein sehr instruktives Beispiel. Durchaus ähnliche Verhältnisse ersieht man ferner in Fig. 22 *B*. Weiter ist aber in hohem Masse bemerkenswert, dass der dichte Neurogliavorhang des vordern Abschnittes — welcher sich bei dieser Vergrösserung als eine Art von Gliaseptum (*Sept*) erweist — mit der Stützsubstanz der Papille durch eine glockenförmige Gliahülle eng zusammenhängt. Diese Gliahülle besteht aus Zellen und Fasern, welche tapetenartig die Innenfläche des chorioidealen Narbengewebes in der Weise auskleiden, dass sie vorne (*A*, *B*, *C*) in mehrfacher Lage nebeneinander liegen, um nach hinten unter allmählicher Verschmälerung als dünnes Häutchen in den Sehnervenkopf überzugehen (*D*, *E*). Durch das breitbänderige Gliaseptum (*Sept*) wird in Gemeinschaftlichkeit mit der glockenförmigen Gliahülle (*A*—*E*) der frühere Glaskörperraum umfasst. An seiner Stelle ist eine Höhle entstanden, welche nur spärliche amorphe Massen enthält. Die engere Abgrenzung dieser Höhle erfolgt durch eine kontinuierliche und glatte Grenzhaut (*L*), welche in scharfer und einfacher Kontur gleichmässig die Hinterfläche des Gliaseptums, die Innenflächen der glockenförmigen Hülle und die Oberfläche der Papille überzieht. Von einer völlig identischen Membran (*L*) wird auch der kleine dreieckige Raum ausgekleidet, welcher soeben geschildert wurde. (In Fig. 22 I dient er zur Aufnahme des Buchstaben *A*.) Wir haben es hier mit zwei intraretinalen, bzw. intragliösen Hohlräumen zu tun, welche von Gliazellen und Gliafasern umschlossen sind. Als beachtenswert muss noch auf den Umstand hingewiesen werden, dass an der konkaven Vorderfläche der schalenförmigen, gliösen Scheidewand (*Sept*), welche doch noch am ehesten als die frühere Innenfläche der Netzhaut aufgefasst werden kann, eine Limitans interna fehlt. Wohl findet man hier dieselbe Membran wie an den Wänden der beschriebenen Hohlräume, aber wohlerhaltene breitbasige innere Gliafüsse, oder überhaupt kenntlich gebliebene Rudimente von Müllerschen Fasern sind nicht nachweisbar. Da das Auge früher gut gesehen hatte, kommt eine mangelhafte Entwicklung der Müllerschen Fasern nicht

in Betracht. Es handelt sich ausschliesslich um eine Umwandlung der Limitans interna in eine einfache, gliöse Grenzhaut.

Wie soeben betont, sind beide Höhlen von dem chorioidealen Narbengewebe durch eine gliöse Zwischenschicht, die sogenannte glockenförmige Gliahülle (*A—E*) getrennt. Allerdings muss ich hier eine kleine Ausnahme erwähnen. An einer stark verdünnten Stelle dicht neben der Papille war nämlich ein Defekt vorhanden, welcher sich vermutlich infolge von Druckatrophie entwickelt hatte (vgl. den hellen Fleck in der schwarzen Umrandung). Ein Eindringen des chorioidealen Bindegewebes in den frühern Glaskörperraum war daselbst jedoch nicht zu konstatieren. Nehmen wir aber an, dass ein solches Eindringen durch das kleine Loch noch hätte erfolgen können, so bestände auch hier wiederum die Erscheinung, dass ein mesodermales Gewebe überall auf scharf abgeschlossene gliöse Membranen gestossen wäre.


Fig. 2.

Wesentlich wichtiger ist nun die Begrenzung der zell- und faserreichen Gliahülle gegen das neugebildete aber zellarme und verdichtete chorioideale Bindegewebe. Der Abschluss der vordern Regionen wird am besten durch die Abbildung Fig. 22 *B* illustriert, welche — wie erwähnt — in starker Vergrösserung die Verhältnisse von Fig. 22 I *B* wiedergibt. Die schmale Spange (*sept*), welche zwischen der kleinen und der grossen Höhle gelagert ist, zeigt genau die gleiche Struktur wie das breite Gliaseptum (*Sept*), das wohl als eigentlicher Netzhautrest angesprochen werden kann. Der morphologische Befund in Fig. 22 *B* kann daher in jeder Weise für die gesamte Konfiguration dieses kompakten Neurogliagewebes (*Sept*) verwendet werden. Auch lässt sich die vordere und hintere Grenzschicht des kleinen Septum (*sept*) ohne jegliches Bedenken mit der vordern und hintern Grenzschicht des soliden — aber immerhin hypothetischen — Netzhautrestes (*Sept*) identifizieren. Man sieht an dieser Figur, sowohl auf Längswie auf Querschnitten, Gruppen und Züge von Gliazellen und Gliafasern, welche miteinander verfilzt und verflochten sind. Die vordern und hintern Begrenzungsmembranen (*L*) sind gleichfalls innig und in charakteristischer Weise mit diesen Zellen und Fasern vereinigt. Diese Begrenzungsmembranen (*L*) sind zusammengesetzt aus Bestandteilen des Zellprotoplasmas und der winklig sowie bogenartig in sie einmündenden Gliafasern. Ihre Differenzierung als strukturlose Lamelle vollzieht sich (*L*: in Fig. 22 *A*, *B*, *C*, *D*, *E*) in

derselben Weise, wie dies in Fig. 11 und 12 bei der Bildung der Limitans externa (*Le*) auseinandergesetzt ist. Einen derartig membranösen Abschluss zeigt die Glia stets, wenn es sich um die flächenhafte Begrenzung von mesodermalem Gewebe handelt. Aber ähnliche Abgrenzungseinrichtungen können natürlich auch bei der Entwicklung von intraretinalen Räumen vorkommen. Ein solcher Vorgang beruht dann aber nicht auf einer unabweisbaren biologischen Gesetzmässigkeit, sondern hauptsächlich auf der unverkennbaren und ausgesprochenen Eigenschaft der Gliazellen: vermittels fussartiger Ausläufer und ein- bzw. umbiegender Fasern ein gemeinschaftliches flächenhaftes Territorium zu bilden; mit andern Worten es ist nicht nötig, aber es ist verständlich, dass intraretinale Räume durch gliöse Membranen abgeschlossen sind.

Das Unkenntlichwerden von Müllerschen Fasern ist ein häufiges Ereignis bei vorgeschrittenen Gliosen der Retina, auch wenn es sich nicht um Netzhautablösungen handelt. Ich erinnere nur an Fig. 12, woselbst die Konfiguration der Müllerschen Fasern an manchen Stellen sehr gelitten hat. Bei Abhebungen der Netzhaut, welche zu ausgedehnten Wucherungsvorgängen der Stützsubstanz führen, ist die Umwandlung der Müllerschen Stützzellen in Gliazellen vom Typus der Astrocyten vielfach anzutreffen. Es ist dies auch ganz begreiflich, da die Müllerschen Stützzellen schon bei geringer Gliawucherung eine Veränderung ihres normalen Aussehens erfahren. Nach meiner Ansicht darf daher aus dem Fehlen der Müllerschen Fasern nicht auf eine unterbliebene Ausbildung einer Limitans interna geschlossen werden. Eine Limitans ist unter allen Umständen da, wenn es sich um die Abgrenzung der ektodermalen Glia handelt. Mitunter ist allerdings an die Stelle einer gleichmässig entwickelten und gut ausgeprägten Limitans interna eine einfache abgrenzende Limitans getreten. In Fig. 22 ist dieser Zustand überall an den mit *L* bezeichneten Stellen deutlich zu erkennen, und in absolut identischer Weise konnte diese Erscheinung auch an der Vorderfläche des breiten Gliaseptums (*Sept*) -- des hypothetischen Netzhautrestes — bemerkt werden.

Die Begrenzung der Gliahülle gegen das neugebildete mesodermale Gewebe ist zwar prinzipiell von dem soeben beschriebenen membranartigen Abschluss der Höhlen nicht verschieden; dagegen treten in der Anordnung allerlei Modifikationen auf. Betrachtet man Fig. 22 *A*, so sieht man, wie eine Anzahl kernhaltiger und protoplasmareicher Zellen mit ihren Fasern in das zellarme und verdichtete Bindegewebe eingedrungen ist. Die Abgrenzung erfolgt auch hier

durch eine scharf- und schmal-randige Membran (*Lc*). Ein ähnlicher Vorgang hat sich an den drei homogenen Bindegewebsbalken (*mB*: Fig. 22 *A* und *C*) entwickelt, welche gleichfalls von einer gliösen Grenzkontur eingeschlossen sind. In Fig. 22 *B* sieht man an einer Stelle ein gleichartiges Eindringen der Glia in Form eines umgekehrten, lateinischen T. Sehr lehrreich ist aber die Umfassung des erhalten gebliebenen Gefässes im narbig umgewandelten Granulationsgewebe (Fig. 22 *B*) mit der von den Gliazellen produzierten Membran, welche man wegen ihrer umsäumenden Eigenschaft ohne Bedenken als Perivascularis (P_1) bezeichnen kann.

In Fig. 22 *C* liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei dem ⊥-förmigen Auswuchs von Fig. 22 *B*, nur mit dem Unterschiede, dass die eingewucherte Gliamasse, ebenso wie in Fig. 22 *A*, einen mesodermalen Balken (*mB*) vollkommen umschlossen hält. In Fig. 22 *D* findet sich ein Gliaherd scheinbar ausserhalb des Zusammenhanges mit der benachbarten Gliahülle. Beim Durchsehen der Nebenschnitte liess sich aber auch hier der zellige und faserige Konnex mit Leichtigkeit nachweisen.

An allen Figuren und überhaupt im ganzen Bulbus sind die gleichen Erscheinungen vorhanden. Alle in das mesodermale Gewebe eindringenden Gliazellen stehen mit der Inhaltsmasse der glockenförmigen Gliahülle in allerengster Verbindung. Desgleichen zeigt die äussere Begrenzung (*Le*) absolut dieselben Eigenschaften, wie die innere (*L*).

Schliesslich möchte ich noch auf das Verschmelzen der äussern (*Le*) und der innern (*L*) Begrenzungsmembran zu einem einzigsten (L_1) Häutchen aufmerksam machen (Fig. 22 *E*). In dieser linearen — der doppelten Konturierung vollkommen verlustig gegangenen — Grenzmembran (L_1) war der S. 481 beschriebene Defekt vorhanden.

Vorstülpungen der Gliasubstanz in das mesodermale Gewebe kommen schon unter physiologischen Bedingungen vor und zwar an den Abgangs- und Durchtrittsstellen der Nerven. Am ausführlichsten ist diese Erscheinung im Gehirn von Staderini[24]) und am Rückenmark von Schaffer[25]) beschrieben worden. Schaffer gibt auch 2 Figuren zu seiner Arbeit (Tafel IV, Fig. 2 und Fig. 5), aus denen ersehen werden kann, dass die Gliafasern büschelförmig in die Pia

24) Staderini, Contributo allo studio del tessuto interstiziale di alcuni nervi craniensi dell' uomo. Monitore zool. ital. Anno 1. No. 12. 1898.

25) Schaffer, Beiträge zur Kenntnis des Stützgerüstes im menschlichen Rückenmarke. Arch. f. mikr. Anat. 1895. Bd. XLIV. S. 26.

einbrechen und innerhalb des Piagewebes von einer gemeinschaftlichen, gliösen Membran umgeben sind. Auch Held[1]) äussert sich über derartige Zustände, indem er den Satz von Weigert: „Gegen die Pia mater zu ist normalerweise die Rindenschicht scharf abgesetzt, doch kommt es oft genug vor (Tafel I, Fig. 3), dass Faserbüschel wie die Haare einer Bürste über die sonst glatte Oberfläche der Rindenschicht herausragen, wie dies auch Fromman bemerkt hat" (S. 146) folgendermassen kritisiert: „Diese „Faserbündel" entsprechen nach meiner (Held) Meinung entweder einzelnen, stark abgehobenen und auch gefärbt gebliebenen Teilen meiner Grenzschicht, oder gewissen hernienartigen Wucherungen der marginalen Glia in das Piagewebe hinein, wie es von Schaffer z. B. gesehen worden und auch auf meinen Rückenmarksquerschnitten eines 25jährigen Hingerichteten vereinzelt vorhanden ist. In einem zweiten Fall eines jüngern Hingerichteten waren stellenweise im untern Lendenmark die Piabündel förmlich eingefangen von solchen flächenhaften Hervorquellungen der Glia" (S. 259).

Diesen letzten Satz halte ich für ausserordentlich wichtig, denn er besagt, dass auch an solchen Stellen der Nervensubstanz, wo Nervenaustritte fehlen, unter gewissen Verhältnissen ein Eindringen des Gliagewebes in die pialen Balken möglich ist, und dass das eingedrungene Gewebe die pialen Balken „einfängt". Genau die gleichen Erscheinungen sind auch am Auge unter pathologischen Verhältnissen wahrzunehmen (Fig. 22); denn es findet sich in unserm Falle eine Umsäumung des mesodermalen — proliferativ untätig gewordenen — Gewebes durch ein strukturloses und gleichmässig glattes Häutchen, welches aus einer Summe von flächenhaft verschmolzenen Zellmembranen und Fasern der Neuroglia zusammengesetzt ist. Am markantesten tritt diese Erscheinung auf an der Gliahülle in den Figuren *D* und *E* und an den eingedrungenen Gliazapfen (*Gl*) in den Figuren *A* und *C*.

IV. Über die Abgrenzung von eingedrungenem Neurogliagewebe innerhalb der Aderhaut.

Das Eindringen von Gliafasern in die Aderhaut ist schon sehr lange bekannt und zum ersten Male von Iwanoff in anschaulicher Weise geschildert worden. Die Möglichkeit eines Eindringens ist gegeben durch erfolgte Unterbrechung der innern Aderhautschichten. Die verschiedenen Ursachen einer derartigen Kontinuitätstrennung sollen hier nicht näher ventiliert werden. Es interessiert an dieser

Stelle nur das histologische Bild von der Abgrenzung des eingedrungenen Gliagewebes innerhalb der Aderhaut. In der unter Wintersteiners Leitung angefertigten Arbeit von Murakami findet man die einschlägige Literatur verzeichnet. Ferner enthält diese Arbeit einen wichtigen Passus, dessen Citierung ich für angezeigt erachte, da er ähnliche Verhältnisse betrifft, wie sie schon von Iwanoff beschrieben und von mir in Fig. 24 abgebildet worden sind. Murakami sagt:

„Nun stimmt mein eigener Fall bezüglich der Chorioidealveränderungen mit der ersten Form Iwanoffs, wie auch aus seiner eigenen, von v. Wecker wiedergegebenen Zeichnung (Handb. d. ges. Augenheilk., 1. Aufl., Bd. IV, S. 614) und den Angaben des letzteren Autors ersichtlich, vollkommen überein. Der Vernarbungsherd der Chorioidea besteht hier wie dort aus einem dichten kernhaltigen Fasernetz, welches nach meiner Darstellung im wesentlichen als ein Konvolut von meist langgestreckten Gliazellen anzusehen ist. Bei gelungener van Giesonscher Färbung bleibt die Abgrenzung gegen die Umgebung immer ganz scharf, indem die Gliafasern orangegelb aussehen, während das bindegewebige Chorioidealstroma rosarot gefärbt ist.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Gliazellen bei der Vernarbung von der Netzhaut aus in die Chorioidea wirklich hineingezogen werden; dafür spricht entschieden der Umstand, dass manchmal selbst die innere Körnerschicht in die Chorioidea zieht. Aber auch eine aktive Wucherung von Gliazellen in loco muss zugleich angenommen werden; denn die Gliamasse trägt bei relativer Kleinheit ihrer Eintrittspforte meist kein Zeichen von Zerrung, sieht vielmehr ganz kompakt aus; ausserdem ist die Chorioidea (plus Einlagerung des Gliaherdes) meistens nicht dünner, sondern manchmal bedeutend dicker als die Umgebung. In manchen Fällen erreicht sogar die Gliawucherung einen ganz bedeutenden Grad, so dass der Herd gewissermassen tumorartig aussieht. In derselben Weise wäre vielleicht der von v. Wecker abgebildete Vernarbungsherd (ebenda S. 618), bestehend aus einem reichlichen Fasernetz, in welches kernige Elemente eingebettet sind, zu deuten. Die Chorioidea war um das fünffache verdickt.

Selbstverständlich muss einer tiefgehenden Verwachsung der Netz- und Aderhaut mit Gliaeinwanderung eine mehr oder minder ausgesprochene Dehiscenz der Glaslamelle vorausgehen, was von den älteren Autoren zu wenig betont wird“ (S. 450).

Der in Fig. 24 abgebildete Schnitt stammt aus einem Auge mit sogenannter Chorioiditis disseminata.

Die Aderhaut-Netzhautgrenze tritt durch die punktiert gezeichnete Lamina chorioideae (*Lch*) mit dem aufsitzenden Pigmentepithel (*Ep*) deutlich hervor. An zwei Stellen sind die innern Aderhautschichten unterbrochen (D, D_1) und ihre Öffnungen durch eingedrungenes Gliagewebe ausgefüllt. Oben befindet sich eine Auflagerung von einem homogenen und hyalin umgewandelten Gewebe (Balken),

dessen chorioidealer Ursprung und Zusammenhang ohne weiteres ersichtlich ist. Die Netzhaut ist fast vollkommen durch Neuroglia ersetzt, und nur oben rechts liegen noch einige Zellen (x), deren nervöser Charakter nicht bewiesen aber auch nicht bestritten werden kann. Würdigt man die Füllmasse der beiden Chorioidealöffnungen (D, D_1) einer genaueren Betrachtung, so wird man an dem Grundton und an der Einheitlichkeit des eingewucherten Gliagewebes kaum Veränderungen wahrnehmen, dagegen an den Gesamtproportionen abweichende Eigentümlichkeiten erkennen, welche im Altersunterschied ihre Ursache haben. In dem unten gelegenen Aderhautloche (D_1) sind fast nur Gliafasern vorhanden. Diese Fasern zeigen in ihrem geschwungenen Verlaufe, in ihrer Dicke und in ihrer Länge eine grosse Übereinstimmung mit den übrigen Gliafasern, welche in der gliös substituierten Netzhaut massenhaft anzutreffen sind. Nur an einer einzigen Faser (fp_1), die an ihrem seitlichen Körnerbesatz leicht kenntlich ist, lässt sich eine zellige Verbindung mit dem zentral gelegenen Protoplasma beobachten (vgl. Fig. 12 fp_1). An den andern Fasern, welche an dieser Stelle (D_1) in die Aderhaut übertreten, hat die Messerführung das Studium ihres Verlaufes unmöglich gemacht. Als bemerkenswert weise ich auf die vom Mikrotommesser doppelt getroffene Faser fp hin, welche in gleicher Weise wie die soeben beschriebene und als Zellbestandteil nachweisbare Faser fp_1 von Pigmentkörnchen umsäumt ist und dadurch ihren ungefärbt gebliebenen Protoplasmabesatz verrät (vgl. fp Fig. 10, 11 und 12). Weiter ist zu notieren, dass die in den vordern Aderhautschichten befindlichen und unmittelbar neben der Durchtrittsstelle D_1 gelegenen Gliazellen meistens längliche, schmale Kerne sowie verschwindend wenig Protoplasma enthalten, und dass ihr gliöses Faserwerk zum Teil parallel zur Wandung der längsgetroffenen Vene (Ve) angeordnet ist.

An der andern Durchtrittsstelle (D) besteht die Hauptmasse aus weichen und eng gelagerten Protoplasmafortsätzen. Fasern sind nur in spärlicher Anzahl erkennbar; doch liessen sich beim ausgiebigen Gebrauch der Mikrometerschraube immerhin verschiedene auffinden. Da aber das Hauptgewicht der Zeichnung auf die Darstellung der tiefer gelegenen, gleichsam intrachorioideal eingebetteten Neuroglia sowie ihres Faserreichtums gelegt werden musste, und da ferner aus Sparsamkeitsrücksichten das Präparat direkt auf Stein übertragen wurde, so liess sich die Wiedergabe der oberflächlich gelagerten, direkt in die vordern und innern Aderhautteile übertretenden Fasern — welche nur bei wesentlich höherer oder tieferer Einstellung sicht-

bar waren — schwer erreichen. Es wurde daher von ihrer Reproduktion Abstand genommen.

Die an den zwei Durchtrittsstellen (*D*, D_1) eingedrungenen Neurogliamassen anastomosieren innerhalb eines schmalen Spaltes, welcher zwischen einer grossen Arterie (*A*) und einer grossen Vene (*Ve*) entstanden ist. Zwar gab es jenseits dieser Vene (*Ve*) — unterhalb der Zeichnung — noch einen wesentlich stärkern gliösen Zusammenschluss, welcher dadurch zu stande gekommen war, dass das Neurogliagewebe nach aussen von der Vene (*Ve*) auf der Suprachorioidea (*Spch*) flächenhaft weiter gewuchert war. Dieser Zusammenschluss liess sich auf der Tafel jedoch nicht mehr unterbringen. Es konnte um so eher von seiner Darstellung abgesehen werden, als die ganze Aderhaut in allen ihren Schichten, mit Ausnahme der Suprachorioidea, eine ausgedehnte Reduktion erfahren hatte, die zum grössten Teil durch flächenhafte Gliawucherungen ausgeglichen war. Es fanden sich die verschiedenartigsten Durchbruchsstellen und Anastomosenbildungen des Neurogliagewebes innerhalb der Aderhaut. Die zeichnerische Wiedergabe gerade dieses Präparates ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass sich die proliferativen Zustände der Glia zwischen drei grössern Gefässen — zwei Venen und einer Arterie (*V*, *Ve*, *A*) — abspielen, wodurch eine gewisse Übersichtlichkeit ermöglicht wird. Die Hauptmasse des intrachorioideal gelagerten, neugebildeten Gliagewebes besteht aus dem protoplasmatischen Netzwerk von schwach gefärbten Zellfortsätzen, in denen die scharf begrenzten, dunklen Fasern lebhaft zur Geltung kommen. Dass die Gliazellen braune Körner enthalten, welche aus den Pigmentepithelien (*glp*) und aus den Chromatophoren der Aderhaut (*glpg*) stammen, wird nicht weiter wunderbar erscheinen. Ebensowenig wird es auffallen, dass das Pigment der Chromatophoren in gleicher Weise neben den Fasern (*fpg*) zu sehen ist, wie dies von dem Pigment der Epithelzellen schon oft erwähnt wurde (*fp* Fig. 10, 11, 12). Auch erscheint es mir überflüssig, die qualitative Anastomosenbildung zwischen den protoplasmatischen Ausläufern der Gliazellen und den Fortsätzen der Pigmentepithelien nochmals des Nähern zu erörtern. Ich will nur darauf hinweisen, dass ausgedehnte Mischungszustände sowohl ausserhalb als auch innerhalb der Aderhaut angetroffen werden. Ganz besonders reichlich sind derartige Verbindungsbrücken in der obern Hälfte der Fig. 24 zu verfolgen.

Der Balkenbesatz ist zum Teil aus Pigmentepithelien, zum Teil aus einer Limitans externa zusammengesetzt (Balken). An einzelnen

Stellen weiss man wirklich nicht, wo die einen aufhören und die andere anfängt. Die mit *pi* bezeichneten Stellen möchte ich auch hier als pigmentierte Gliafüsse ansprechen (vgl. *pi* Fig. 11 und 12). Weiterhin rechne ich hierher die periadventitielle Pigmentanhäufung (*pi*) an der grössern Retinaarterie (*ar*) — mitten im Präparat. Die oberhalb und seitlich von der quergetroffenen Vene (*V*) sichtbaren Reihen schwarzer Zellen sind mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine Neubildung von Pigmentepithelien zurückzuführen, weil die eine von diesen Zelllagen in kontinuierlicher, scharfer Linie von ihrer Unterlage abgehoben ist. Ein solches Bild lässt sich nur noch mit palisadenartig aneinandergefügten kernhaltigen Gliafüssen (vgl. Fig. 4) in Parallele setzen; doch wäre dann nach meinen Erfahrungen nicht eine scharfe Absetzung, sondern vermutlich ein Einreissen der neugebildeten Limitans externa und somit eine gewisse Unregelmässigkeit an den Basalflächen der schwarzen Zellen zu erwarten gewesen.

Oben links im Präparat befindet sich noch eine Anhäufung von jungen, protoplasmareichen Gliazellen, die gleichfalls mit neugebildeten Pigmentepithelien innig vereinigt sind, und die u. a. auch eine Gliafaser (*glf*) enthalten, deren Verlauf durch drei Zellkörper hindurch verfolgt werden kann.

Der Abschluss der neugebildeten Glia gegen das kompakte Balkenwerk der Aderhaut vollzieht sich — wie schon erwähnt — entweder durch eine Zwischenstation von Pigmentepithelzellen oder direkt durch eine neugebildete Limitans externa (*Le*), welch letztere man an der Aderhautarterie (*A*) und an einem kleinen Teil der längsgetroffenen Aderhautvene (*Ve*) auch als Perivascularis (*P*) auffassen kann. Die Verhältnisse sind genau dieselben, wie an den frühern Bildern. Vielleicht ist es zweckmässig, zum Vergleich nochmals auf die Fig. 11, 12 und 22 aufmerksam zu machen und wegen der neugebildeten Perivascularis speziell auf P_1 in Fig. 22 *B* hinzuweisen.

Es bringt diese Abbildung im allgemeinen nichts wesentlich Neues. Bemerken darf ich aber noch, dass die dichten Pigmentklumpen (*Pi*) — rechts oben in der Figur — wegen des innigen Zusammenhanges mit dem Gliagewebe nur als Epithelmassen oder — was noch wahrscheinlicher ist — als pigmentierte, bzw. pigmentüberladene Gliazellen anzusprechen sind.

Während der Abschluss der Neuroglia gegenüber einem dickfaserigen, zellarmen, breitbänderigen oder gegenüber einem homogenen und hyalin umgewandelten, mesodermalen Balkenwerk in einfacher Weise zu deuten ist, liegt die Sache etwas komplizierter mit

der Abgrenzung gegen zartgefasertes, fibrilläres, zellreiches und besonders gegen zerfetztes Bindegewebe. In Fig. 24 sind derartige Stellen neben der quergetroffenen Vene (*V*), sowie auf der Suprachorioidea an den Chromatophoren (*cro*), zu sehen. An einem zu dieser Abbildung gehörigen Nachbarschnitte sollen diese Verhältnisse bei stärkerer Vergrösserung beleuchtet werden.

In Fig. 25 liegen die topographischen Beziehungen der Gewebe durchaus ähnlich wie in Fig. 24. Die Aderhaut ist unterbrochen (*D*). Das Pigmentepithel ist teilweise erhalten und mit den Fortsätzen der Gliazellen verbunden, welche ihrerseits nun teilweise auch wieder pigmenthaltig geworden sind. Einzelne durchtrennte und somit scheinbar freiverlaufende Fortsätze und Fasern enthalten gleichfalls Pigment. An die Pigmentepithelzellen stösst die Limitans externa (*Le*), welche am Durchbruchsrand mit kräftigen protoplasmatischen Ansätzen versehen ist, was aus ihrer Pigmentierung (*pi*) hervorgeht. Innerhalb der Aderhaut liegen grosse Gliazellen, die mit zahlreichen Fortsätzen und Fasern ausgestattet sind. Eine von ihnen enthält ausserdem Pigment, das aus den Chromatophoren stammt (*glpg*). Auch Fasern mit ebensolchem Pigment sind vorhanden (*fpg*). Die Gesamtmasse der Neuroglia besteht aus einem dichten, engmaschigen Netzwerk von Protoplasmafortsätzen, in denen die Faserentwicklung deutlich erkennbar ist. Man findet sowohl auf Längs- wie auf Querschnitten diese Fasern in fast gleichmässiger Verteilung vor. Die Fasern sind mitunter allerdings sehr seitlich gelagert, so dass sie sich ausserhalb des zelligen Verbandes zu befinden scheinen, doch liess sich bei Benutzung der Mikrometerschraube unter Berücksichtigung der Nebenschnitte stets ein direkter — wenn auch nur ein partieller — Zusammenhang mit dem zelligen Maschenwerk nachweisen. Das wichtigste Ergebnis unter den Befunden liegt aber darin, dass das gliöse, syncytiale Netzwerk sich mit den Bindegewebsfibrillen und den Ausläufern der Chromatophoren nicht verbindet, sondern dass die Fibrillen und Chromatophoren von dem weichen Protoplasma der Gliazellen in ihrer ganzen Ausdehnung umsponnen und umflossen werden, derart, dass sich das Protoplasma an die glatten und unebenen Stellen der mesodermalen Gewebsbestandteile anlagert. Am deutlichsten erkennt man diesen Vorgang an dem gesondert getroffenen Fibrillenbündel (*b*), sowie an den isoliert liegenden Zellen (*cro*), welche zum Teil auf den frei vorspringenden Bälkchen reiten. Bündel wie Zellen werden in ihrer ganzen Circumferenz vom

Gliagewebe umsäumt. Das mesodermale Gewebe wird vom ektodermalen Gewebe flächenhaft umklammert und umkleidet.

Natürlich kommen Fälle vor, an welchen diese Einfassung gerade als eine entgegengesetzte imponiert, wie z. B. in Fig. 26, wo Epithelzellen und Gliazellen von fibrillären Bündeln umgürtet zu sein scheinen. Dass es sich hier um wirkliche Gliazellen handelt, wird durch die intracelluläre Faserlagerung sowie durch den Zusammenhang mit den retinalen Gliaelementen sicher gestellt*). Die Gliazellen haben hier dieselbe Eigenschaft wie die Pigmentepithelien; sie kleiden die chorioidealen Maschenräume aus, und ihre Fasern legen sich an die Fibrillenbündel an. Das Auffallende in Fig. 26 beruht nicht auf einer Abweichung vom Prinzipiellen, sondern nur in den umgekehrten Raumverhältnissen von Fig. 25. In Fig. 26 werden viele kleine, von zarten Fibrillen gebildete Räume mitunter durch eine oder mehrere Glia- bzw. Epithelzellen ausgefüllt. In der vorigen Figur haben wir dagegen einen grossen Raum mit den verschiedenartigsten Rauhigkeiten, Vorsprüngen und Buchten. In beiden Fällen legt sich die neugebildete Glia — und darauf kommt es an — flächenhaft gegen die mesodermalen Gewebsbestandteile; eine Anastomosierung findet nicht statt. An diesem Bulbus gelang es mir, auf fünf Serienschnitten eine Gliafaser zu verfolgen, welche in geschwungenem und gewundenem Verlaufe durch eine grosse Anzahl von kleinen Chorioideallücken hindurchgekrochen und deren Wandungen teilweise eng angelagert war.

Charakteristisch ist auch hier die gleichzeitige Wucherung von Pigmentepithelien und Gliazellen, indem sie als Zellen gleicher Abkunft gemeinschaftlich in das eröffnete und erweiterte Maschenwerk der Aderhaut eindringen, um eine raumausfüllende Tätigkeit zu übernehmen [vgl. Krückmann[26]) Fig. 7 und Salzmann[27]) S. 360 und Fig. 15].

Es gibt in der Hauptsache nur eine Abgrenzungsform der Neuroglia gegen das mesodermale Gewebe. Ich spreche absichtlich von einer Abgrenzung und finde mich hierbei in Übereinstimmung mit Murakami, der die Abgrenzung des Gliagewebes gegen die Um-

*) Der Schnitt stammt aus einem Bulbus mit Aderhautatrophie bei hochgradiger Myopie.

[26]) Krückmann, Ein Beitrag über die Pigmentepithelzellen der Retina. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII.

[27]) Salzmann, Die Atrophie der Aderhaut im kurzsichtigen Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIV. 2. 1902.

gebung immer als „ganz scharf" bezeichnet (S. 450). Bei einem glattrandigen mesodermalen Balkenwerk kommt wohl ausnahmslos eine einfach konturierte, strukturlose, gliöse Membran in flächenhafter Ausdehnung zur Entwicklung. Aber auch bei einem aufgefaserten, fibrillären Gewebe, welches in zarten, welligen Zügen, oder in zusammengelegten, überkreuzten Bündeln angeordnet ist, bewahren die eingedrungenen Gliaelemente gleichfalls ihren fremdartigen Charakter, indem ihre flächenhafte Anlagerung auch hier in Erscheinung tritt. Rationellerweise erinnere ich zunächst an die kleinen Räume in Fig. 26, wo sich das weiche Protoplasma sowie die Fortsätze und Fasern der Gliazellen an die chorioidealen und skleralen Bälkchen flächenhaft anschmiegen. Wesentlich schwieriger lassen sich aber diese Abgrenzungseinrichtungen auflösen bei denjenigen Zuständen, wo das fibrilläre Gewebe der Aderhaut klaffende Spalten aufweist. In solchen Fällen pflegt das chorioideale Balkenwerk vielfach in freie Faserenden auszulaufen, die unter Umständen eine Formation annehmen, welche an gelockte Haare oder an gespreizte Finger erinnert. Ich habe lange nach einem brauchbaren Vergleiche gesucht, um die Beziehungen der proliferativen Neuroglia zum Bindegewebe genau zu präzisieren. Am klarsten glaube ich das Abgrenzungsverhältnis noch dadurch zum Ausdruck zu bringen, wenn ich auf den Zustand hinweise, den eine lockere Koralle durch die Umhüllung mit einem maschigen Schwamm erfährt.

Es lag anfänglich nicht in meiner Absicht, in dieser Arbeit kasuistische Mitteilungen zu machen. Neuerdings ist aber für die spontane Wiederanlegung der Netzhautablösung von Uhthoff[28]) ein grosses Interesse wachgerufen worden, zu dessen Erweiterung ich auf Grund meiner Neurogliabefunde einiges beitragen möchte. Allerdings handelt es sich in meinen Präparaten nicht um wiederangelegte Netzhäute, aber um Veränderungen, welche dem histologischen Endresultat einer wiederangelegten Netzhautablösung vollkommen ähnlich und gleichwertig sind. Im ganzen sind bis jetzt sechs Fälle von Wiederanlegung der Netzhautablösung beschrieben worden. [Müglich[29]): zwei, Heine[30] u. [31]):

[28]) Uhthoff, Zur Wiederanlegung der Netzhautablösung. Bericht üb. die 31. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1903.

[29]) Müglich, Über Spontanheilung der Netzhautablösung. Inaug.-Dissertation. Marburg 1891.

[30]) Heine, Beitrag zur Anatomie des myopischen Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII. S. 277.

[31]) Derselbe, Demonstration mikroskopischer Präparate von hochgradig myopischen Augen. Bericht üb. d. 27. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1898. S. 323 u. Taf. XIV—XVI.

einer, Axenfeld[32]): einer, Uhthoff: zwei.] Am einfachsten liegen die Verhältnisse in den Präparaten von Heine und von Axenfeld. Die Chorioidea war kaum verändert. Es bestanden aber Wucherung und Degeneration der Pigmentepithelien. Im Falle von Axenfeld war ausserdem ein Bild vorhanden wie bei der sogenannten Retinitis pigmentosa. Im Falle von Heine „trat das Müllersche Stützgewebe sehr deutlich hervor“ (Nr. 30: S. 289). Nach meiner Ansicht handelt es sich hier um eine Verbindung der gewucherten Neuroglia mit dem Pigmentepithel und eventuell auch um die Bildung einer Limitans externa, sowie um ihre weitere Verklebung. Die von Axenfeld geschilderte Ähnlichkeit mit der Retinitis pigmentosa und die von Heine beigegebene Photographie (Nr. 31: Tafel XVI, Fig. 4) lassen nach meinen jetzigen Befunden kaum eine andere Deutung zu. In den Fällen von Müglich und von Uhthoff steht aber die Bildung einer Limitans externa ausser allem Zweifel, da sich zwischen der Retina und der Chorioidea ein „parallelstreifiges“, „faseriges“ Bindegewebe entwickelt hatte, welches in Übereinstimmung mit meinen Beobachtungen in geradezu typischer Weise die dammartige Unterlage für die Ausbildung einer flächenhaft ansetzenden Limitans externa abgibt. Derartige Präparate habe ich in grosser Anzahl gesehen und zwar als Ausgangsbildung der verschiedenartigsten Chorioretinalerkrankungen. In den spätern Stadien derartiger Prozesse kann das neugebildete chorioideale Bindegewebe u. a. auch die Grundlage von Verknöcherungen abgeben. Hervorzuheben ist daher an dieser Stelle, dass der nach der Wiederanlegung der Netzhaut entstandene „Kontakt“ (Uhthoff) vollkommen mit den oben von mir geschilderten Abgrenzungserscheinungen im Einklang steht. Ich hätte meine Ansichten über die histologischen Vorgänge bei der Wiederanlegung der Netzhautablösung nicht in dieser Ausführlichkeit behandelt, wenn ich nicht unmittelbar vor der Einsendung des Manuskriptes einen myopischen Bulbus getroffen hätte, der in seinem hintern Abschnitte von Dehiscenzen der Lamina chorioideae geradezu übersät erschien. Die meisten dieser Dehiscenzen waren allerdings minimal. Man konnte sie oft nur daran erkennen, dass dicke geschwungene Gliafasern zwischen relativ gut erhaltenen Pigmentepithelzellen in die Chorioidea eingesprosst waren. Auch das

[32]) Axenfeld, Demonstration mikroskopischer Präparate von Spontanheilung einer hämorrhagischen Amotio retinae. Bericht üb. die 28. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg. S. 192.

Weiterwuchern der Gliafasern innerhalb der Aderhaut war in der Regel gut zu verfolgen. Sie verliefen sehr häufig direkt unterhalb der mehr oder weniger verödeten Choriocapillaris in schwachen Windungen — fast parallel zur Pigmentepithellage —, indem sie sich an das Balkenwerk der Zwischenräume anlagerten und durch Überkreuzungen sowie Schleifenbildungen miteinander verbanden. An einzelnen Stellen waren die innersten Aderhautschichten direkt durch Gliamembranen eingefasst. Es bestand hier im allgemeinen derselbe Zustand, wie er in Fig. 24 zwischen den beiden Durchtrittsstellen neben der Arterie (*A*) und dem epithelbesetzten Chorioidealstreifen zu sehen ist. Der Unterschied ist nur ein gradueller, da sich die Gegenseitigkeitsbeziehungen der beiden Gewebsarten beim myopischen Bulbus vorwiegend in zarter, diskreter, fast in versteckter Weise äusserten.

Aus allen diesen Mitteilungen kann mit absoluter Sicherheit geschlossen werden, dass die aktive Komponente für das Zustandekommen eines Kontaktes hauptsächlich in der Neuroglia liegt. Schon in meiner frühern Arbeit über die Netzhautpigmentierung habe ich erwähnt, „dass es mir unter gewöhnlichen Umständen nie geglückt ist ein Auswachsen von Aderhautbestandteilen in die Retina zu verfolgen" (S. 69). Die proliferativen Aderhautveränderungen verursachen nach meinen jetzigen Erfahrungen hauptsächlich nur Verdrängungserscheinungen. Sie verengern unter Umständen einen pathologisch entstandenen Spalt zwischen der Chorioidea und der Retina, um dem Neurogliagewebe Gelegenheit zur flächenhaften Ansiedelung zu geben. Sie schaffen nach meiner Ansicht eine Grundfläche für das Anhaften der neugebildeten Pigmentepithelien oder der protoplasmareichen Gliafüsse, von denen die letztern in den spätern Stadien nur noch an den umgebogenen Fasern zu erkennen sind, welche im Niveau einer zarten gliösen Grenzmembran einbiegen und endigen (vgl. Fig. 11 und 12). Bei dieser Gelegenheit möchte ich nochmals auf den „Balken" in Fig. 24 aufmerksam machen, an welchem ebenfalls diese Verhältnisse in der reichhaltigsten Form zu sehen sind.

V. Über die Begrenzung von Gliomzellen.

Der Vollständigkeit wegen gehe ich noch auf die Gliome ein, allerdings in abgekürzter Form, da für meine speziellen Zwecke nur sieben Gliome verwendbar waren.

In erster Linie beschäftigte ich mich mit dem Nachweise einer Perivascularis an den neugebildeten Gefässen, deren Verlauf für die

kranzförmige Entwicklung der Geschwulstzellen massgebend ist. Bei den präformierten Retinagefässen, welche innerhalb der Geschwulstmasse eingebettet liegen, ist eine gliöse Perivascularis meistens deutlich zu erkennen, was auch nicht weiter auffällig erscheint. Bei den neugebildeten, in den Glaskörperraum eingewucherten Gefässen habe ich dagegen nur an zwei Schnitten eine perivaskulär abgesetzte — wenn man so will versteifte — Zellmembran vorgefunden. In Fig. 20 ist die eine dieser beiden Membranen abgebildet worden (*xm*). In ihrer Umgebung erkennt man einzelne Zellfortsätze, welche an die Gefässwand herangehen, aber eine durch Verschmelzung von Gliafasern oder Gliafüssen gebildete Perivascularis fehlt.

Die zweite Frage drehte sich um den organischen Zusammenhang der Geschwulstzellen untereinander. Bei den sieben von mir untersuchten Gliomen trat überall der syncytiale Charakter in einer geradezu vollkommenen Weise hervor. Es handelte sich um eine gleichartige Masse von Zellen, welche durch gutgefärbte kleinere oder grössere Protoplasmabrücken und durch zarte, zum Teil langgestreckte Fortsätze miteinander zusammenhingen. Die Zellformen waren sehr verschiedenartig und u. a. auch ganglienzellenähnlich. Wegen des allgemeinen syncytialen Charakters der Geschwulstzellen und besonders auch wegen des innigen Zusammenhanges der ganglienzellenähnlichen Gebilde mit den übrigen Tumorzellen halte ich aber eine Wucherung von Ganglienzellen für ausgeschlossen, und zwar dies um so mehr, als Greeff[17]) mit der Golgi-Methode ganglienzellenähnliche Gebilde als typische Neurogliazellen identifizieren konnte (S. 410).

Der dritte Punkt betraf die Bildung einer Limitans externa. Das Suchen und Auffinden einer solchen Membran hat mir grosse Mühe gemacht, aber ihre Darstellung ist mir ebenso wie die der Perivascularis versagt geblieben, trotzdem — um mit Wintersteiner[33]) zu reden — „an vielen Stellen der intensiv tingierte Geschwulstzellenmantel mit einer ungemein scharfen Grenze gegen die nekrotischen Partien abschliesst" (S. 7). Allerdings gibt es zarte, scharflinige, zum Teil unterbrochene Säume, durch welche die Grundflächen von bogenartig oder kreisförmig gelagerten und eng aneinandergefügten Tumorzellen begrenzt werden. Diese zusammenfassenden Membranen befinden sich aber inmitten des Neoplasmas. Sie bilden zwar

---

[33]) Wintersteiner, Das Neuroepithelioma retinae. Leipzig u. Wien 1897, Verl. v. Fr. Deuticke.

mitunter einen Abschluss gegen verschiedenartige Lichtungen, jedoch niemals konnte ich am infiltrierten mesodermalen Gewebe eine membranartige gliöse Begrenzung entdecken.

Viertens und schliesslich dehnte ich meine Untersuchungen noch auf die sogenannten Rosetten aus, welche ich in den letzten Sätzen schon gestreift habe. Diese von Wintersteiner eingehend studierten Bildungen habe ich in einer grossen Anzahl aufgefunden. Nach meinem Dafürhalten sind diese Bildungen keineswegs einheitlicher Natur. Die eine Gruppe besteht aus präformierten Sehzellen, welche durch das Wachstum der Geschwulst eine Dislokation und anschliessend daran eine rosettenförmige Umlagerung erfuhren. Diese Umformungen der Neuroepithelien haben dieselbe Bedeutung wie die Rosetten, deren Entwicklung oben von mir genau erörtert worden ist (S. 471 ff.). Gemeinschaftlich ist allen diesen Rosettenbildungen die cirkuläre Verschmelzung einer verlagerten Reticularispartie, sowie die relativ hohe Widerstandsfähigkeit der äussern Körner.

Bei den hyperplastischen Neurogliaveränderungen — den retinalen Gliosen — ist das ursächliche Moment auf die Ausbildung einer Limitans externa zurückzuführen. Bei den Gliomen wird die verzerrende Zugkraft einer fest fixierten Limitans externa ersetzt durch die verschiebende Druckwirkung der schrankenlos wuchernden Geschwulstzellen. In beiden Fällen steht im Vordergrund der mechanische Faktor, um die Einrollung der Reticularis und ihrer Stäbchen-Zapfenkörner zu erklären.

Die andere Rosettengruppe ist nach meiner Meinung auf eine epitheliale Umformung von Glia- bzw. Gliomzellen zurückzuführen, wie dies auch bei den Gliomen des Zentralnervensystems vorkommt und zuerst von Stroebe beschrieben worden ist. Des Näheren verweise ich auf die Arbeit von Storch, welcher bei einem Gliomknoten des Halsmarks beobachten konnte . . . . . „wie sich 6, 8 oder mehr Zellen radiär um einen kleinen kreisförmigen Hohlraum anordnen und diesen nach innen mit einer linienartigen, scharfen Basalmembran begrenzen, Bilder, die aufs Haar jenen gleichen, wie sie Wintersteiner in seiner Arbeit über Retinagliome beschrieben und abgebildet hat“ (S. 165).

Ganz besonders erwähne ich wiederum die Abhandlung von Saxer[11]), in der man zum erstenmale die einschlägige Literatur geordnet und kritisch beleuchtet findet (S. 287 und 288). Schliesslich mache ich noch auf die Lehrbücher von Borst und Ribbert

aufmerksam, welche eine ausführliche Beschreibung der Tumoren des Zentralnervensystems und der Retina enthalten.

Die Umbildung der retinalen Gliomzellen zu epithelialen Formationen steht für mich fest, da die epithelartig angeordneten Gliomzellen der Netzhaut häufig einen ähnlichen bzw. gleichen basalen Fortsatz haben wie die Gliomzellen des Zentralnervensystems. Ausserdem habe ich mich in fassbarer Wirklichkeit davon überzeugt, dass an den retinalen Gliazellen schon bei gewissen Gliosen eine epithelförmige Anordnung zu stande kommt (vgl. die retinale Neurogliahyperplasie S. 455 ff.).

Eine Proliferation des Neuroepithels in den Gliomen halte ich für unerwiesen; denn nach Saxers Untersuchungen .... „muss eine Wucherung des eigentlichen Neuroepithels nicht nur ependymäre und gliöse Formationen, sondern auch nervöse liefern. Eine solche Neubildung kommt in der Tat vor, wenngleich vielleicht nicht als selbständige Geschwulstbildung, wohl aber in Teratomen, wie ich unzweifelhaft dargetan zu haben glaube. Ich (Saxer) halte es daher, um Missdeutungen zu vermeiden, für besser, solchen Wucherungen den Namen der „neuroepithelialen" zu reservieren, während die hier in Frage kommenden Geschwülste Bildungen rein ependymären Charakters sind und wohl nur eigentümliche Formen ependymärer bzw. gliöser Geschwülste bilden, die prinzipiell von den gewöhnlicher auftretenden nicht zu scheiden sind. Dieselben mit einem besondern Namen zu belegen, dafür scheint mir nach den bisherigen Beobachtungen keine Notwendigkeit vorzuliegen" (S. 315).

Dieser Ansicht von Saxer trete ich vollkommen bei, soweit es sich um meine Kenntnisse über die Gliome des Gehirns und des Rückenmarks handelt. Mein verstorbener Freund Saxer hat mir seinerzeit eine grosse Anzahl von Gliomen und Teratomen des Zentralnervensystems gezeigt, so dass mein Urteil nicht nur auf Literaturstudien beruht. Auf die Netzhautgeschwülste kann ich diese Ansicht allerdings nicht in ihrem ganzen Umfange übertragen, da nach den modernen Auffassungen die Anfänge der retinalen Gliomentwicklung in eine Periode zurückdatiert werden, wo den Gliazellen, den Ganglienzellen und den Neuroepithelien noch ein gemeinsamer Mutterboden zukommt. Der Sachlage sehr nahe kommt wohl die Erklärung von Axenfeld[34]): „Der Name Neuroepitheliom könnte die Entstehung, derjenige

---

[34]) Axenfeld, Pathologie des Auges. Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. d. Menschen u. d. Tiere. 1898. S. 675.

des Glioms die Natur der entwickelten Geschwulst bezeichnen, ohne dass beide Namen einander zu widersprechen brauchen."

An dieser Stelle bringe ich in Erinnerung, dass die Neigung der retinalen Gliazellen zu einer epithelförmigen Aufreihung auf und neben gliösen Membranen sehr häufig im embryonalen Leben (vgl. S. 468) und nicht allzu selten auch beim Erwachsenen beobachtet wird (vgl. den anatomischen Teil S. 358 und Taf. V, Fig. 4). Es können daher membranartig besäumte epithelartige Bildungen, wie sie durch die Gliomrosetten repräsentiert sind, nicht als ausreichend erachtet werden, um hieraus auf das Vorhandensein von Neuroepithelien zu schliessen. Ausser der ähnlichen Form und Lagerung müssen noch andere charakteristische Bestandteile der Sehzellen gefordert werden, um statt bzw. neben der gliomatösen Zusammensetzung eine neuroepitheliale Wucherung anzunehmen. Zu diesen Bestandteilen würde ich z. B. die S. 471 ff. beschriebenen Diplosomen und Endfäden rechnen.

Ich gebe zu, dass in einem Retinagliom infolge des verschiedenartigen Aufbaues und infolge der ungleichen Zellverteilung scheinbar morphologische Gegensätze entstehen können, aber der Gesamtcharakter der Anlage wird bei nachweisbarem syncytialen Zusammenhange stets als ein einheitlicher betrachtet werden müssen. Unter solchen Umständen werden die Retinatumoren aus der gemeinsamen dreistrahligen Wurzelanlage das der Neurogliawurzel entsprossene Wachstum annehmen und noch energischer wie die Teratome eine Wucherung der hochwertigen Ganglienzellen und Neuroepithelien unterdrücken, d. h. ihr spezifisches gliomatöses Geschwulstgepräge bewahren.

Zum Schluss weise ich noch auf Fig. 21 hin, welche das Eindringen eines Gliomzapfens zwischen zwei Aderhautbälkchen wiedergibt. Hier sieht man zwar in sehr klarer Weise, dass ein langgestrecktes kernreiches Zellband von einer gemeinschaftlichen Zellmembran (*zm*) umsäumt wird, aber ebenso deutlich erkennt man auch, dass diese Membran nicht als eine an das mesodermale Gewebe angelagerte oder abgesetzte Grenzhaut angesprochen werden kann. Es macht im allgemeinen den Eindruck, dass die Tumorzellen des Glioms — ganz abgesehen von allen andern Möglichkeiten — zu schnell wachsen und event. auch zu schnell vergehen, um eine gliöse Grenzhaut am mesodermalen Gewebe bilden zu können.

E. Allgemeines über Neurogliawucherungen.

Die von Schaffer und Held am Rückenmark von Hingerichteten gemachten Beobachtungen und meine Befunde an der in die Aderhaut eingewucherten Glia legen die Vermutung ausserordentlich nahe, dass auch im Zentralnervensystem die pathologische Abgrenzung der Neuroglia gegen das mesodermale Gewebe in der soeben beschriebenen Weise „des Einfangens“ (Held), des Einfassens, der Umklammerung, der Umsäumung und der Umkleidung erfolgt. Ganz besonders habe ich hier denjenigen Zustand im Auge, wie er sowohl nach Tierexperimenten als auch unter pathologischen Bedingungen am Menschen seitens der verschiedenen Autoren als ein Einstrahlen von büschel-, bündel-, borsten-, pinselartig angeordneten Gliafasern dargestellt worden ist. Ich möchte annehmen, dass auch in diesen Fällen die Bildung von abgrenzenden Membranen nicht ausbleiben wird, dass sie aber bis dahin unbemerkt geblieben ist. Der häutchenartige Abschluss der hervorquellenden Neuroglia wird sich daher voraussichtlich unter ähnlichen Bedingungen früher oder später als eine ganz allgemeine Erscheinung nachweisen lassen. Um nun diese Ansicht zu stützen, habe ich mich bemüht, gliöse „Hernien“ am Optikus aufzufinden. Leider war mein Sehnervenmaterial nicht geeignet, da ich bei der Fixierung nicht an die Möglichkeit einer inter- oder intravaginalen Gliose gedacht hatte. Es blieb mir daher versagt, am pialen Cylindermantel des Optikus und am Balkenwerk des Zwischenscheidenraumes eingedrungene Gliafasern oder Gliamembranen zu entdecken. Ich habe sehr viele derartige Untersuchungen angestellt, weil mein Kollege Held mir mitteilte, dass er neuerdings bei einem 41jährigen Hingerichteten an vielen Stellen des Rückenmarkes durchaus ähnliche bzw. identische Neurogliavorquellungen gefunden habe, wie an seinem frühern Fall [vgl. Held[1]) S. 259].

Held ist geneigt diese Vorgänge an den Hingerichteten als eine Alterserscheinung aufzufassen. Ich habe die Rückenmarkspräparate von dem 41jährigen Hingerichteten gesehen und komme zu dem Resultat, dass das Verhalten der Neuroglia am Rückenmark wie am Auge ein völlig gleiches ist. Es macht mir durchaus den Eindruck, dass die Neurogliawucherung nach dem Ort, nach der Ursache und nach der Zeit ihrer Entstehung zwar quantitativen Schwankungen ausgesetzt zu sein scheint, dass sie aber in der Qualität eine vollkommen einheitliche, geradezu spezifische Beschaffenheit zeigt. Eindrängungser-

scheinungen, wie sie in Fig. 22 und 24 beschrieben sind, kommen vermutlich in gleicher Weise auch an den Sehnervenscheiden und an dem Zwischenscheidenraum vor.

An denjenigen Schnitten, welche mit den gewöhnlichen Färbemitteln behandelt wurden, sind sehr oft freiliegende oder gruppierte Kerne in den bindegewebigen Häuten zu sehen, die den Kernen von Zellen mesodermaler Abkunft völlig gleichwertig erscheinen, aber die nach den Erfahrungen an dem Rückenmark der Hingerichteten und am Auge unter Umständen auch Kernen von Gliazellen entsprechen können.

Um nun die geradezu verblüffende Wucherungsfähigkeit der Glia zu erläutern, werde ich die Anhaltspunkte kurz skizzieren, welche für die Unterscheidung und Verwechslung der Gliazellen mit den Bindegewebszellen und mit den Endothelien in Frage kommen. Aus Gründen der Einfachheit und Übersichtlichkeit wähle ich die Adventitien von zwei Papillenarterien. In Fig. 27 ist eine Arterienwand abgebildet, welche oben sowie unten gleichmässig geformt und von einer Perivascularis (*P*) umsäumt ist. An der rechten Seite ist die Wand dagegen aufgesplittert und weitmaschig geworden. Man hat es hier mit dem spätern Stadium einer Gliawucherung zu tun. Die Gliafortsätze zeigen eine Verminderung am Protoplasma, aber eine beträchtliche Zunahme an Fasern, von denen einige deutlich den Zellleib durchsetzen. Hier tritt das Umsponnensein, die Umgürtung und Umkleidung der mesodermalen Balken und Bälkchen durch feinnetzige Gliafasern wiederum in ausserordentlich prägnanter Weise hervor. Die in der Gefässwand befindliche Zelle *gl* muss wegen der quer- und schräggetroffenen Gliafasern, welche als intensiv blaue Punkte und Striche innerhalb ihres Protoplasmas hervortreten, für eine Gliazelle gehalten werden. Interessant ist hier ferner der Beginn des Einstrahlens der Gliafortsätze in die Gewebslücken, wie es an dieser Figur mehrfach und auch in Fig. 25 an einer Stelle sehr deutlich zu sehen ist (*fe*).

Zum Schluss bringe ich noch eine Abbildung von der Invasion kernreicher Gliazellen zwischen die Arterie und die Vene der Papille (Fig. 28). Da die eingedrungenen Zellen direkt mit der Perivascularis (*P*) eng verbunden sind, können es nur Gliazellen sein — ganz abgesehen von der Färbung und ihrem syncytialen Verhalten. Der grosse Gliazellenkomplex (*Gl*) zeigt eine solche Übereinstimmung mit dem Zellzapfen in Fig. 22 *A* (*Gl*) und der kleine (*gl*) mit dem in Fig. 22 *D* (*Gl*), dass eine Erklärung über den membranartigen Abschluss und über die gesamte Lagerung unnötig erscheint.

Das beste Präparat, welches zur Demonstration des Abschlusses der beiden Gewebsarten hätte dienen können, stammt aus dem Bereich eines cirkulär angeordneten sog. myopischen Conus, von dem aus eine hernienartige Hervorquellung der Neuroglia bis in die hintersten Skleralamellen zu verfolgen war. Wie meistens bei derartigen myopischen Conusbildungen (temporal, cirkulär usw.), so fand sich auch bei diesem Fall im Spiegelbilde das dem Conus entsprechende atrophische und durch Chromatophorenpigment gesprenkelte Aderhautareal einerseits von der Papille und anderseits von dem bekannten schwarzen Saum eingefasst. Histologisch erwies sich dieser Aderhautbezirk in der unmittelbarsten Papillennähe allerdings vollkommen pigmentfrei und ausserdem von den äussersten Ausläufern des peripheren Gliamantels überdacht, so dass er papillenwärts grösser war, als dies aus dem ophthalmoskopisch sichtbaren Chromatophorenpigment erschlossen werden konnte. Das ganze epithelentblösste und atrophische Aderhautfeld war naturgemäss von Gliamembranen bedeckt, die sich mit den benachbarten, unversehrten Epithelien seitlich verkittet hatten. Dementsprechend war die normale epithelial-gliöse Verkittungszone der Papillenumrandung, welche beim Embryo stets vorhanden ist und auch beim Erwachsenen noch vielfach vorgefunden wird (vgl. d. anat. Teil S. 367), pathologischerweise bis zum Conusrand verschoben. Solche pathologische Verschiebungen bzw. Neubildungen von exzentrisch gelegenen Verkittungszonen zwischen dem Epithel und der Glia sind häufige Erscheinungen. Sie finden sich fast bei allen peri- und para-papillären Chorioidealatrophien, in denen aus irgend einem Grunde korrespondierend gelagerte Epithelien und Aderhautkapillaren zu Grunde gegangen sind. Im mikroskopischen Präparat ist daher die Verkittungszone eines Halo glaucomatosus oder einer senilen peripapillären Aderhautatrophie prinzipiell gleichwertig dem Befunde am Rande eines myopischen Conus. Die Unterschiede bestehen hauptsächlich im ätiologischen Moment und in der Ausdehnungsrichtung sowie in der Grösse der Aderhautatrophien. Einzuflechten ist an dieser Stelle, dass die Verkittungszone der myopischen Augen im allgemeinen zwar einem scharflinigen, schwarzen Bogen oder Kreise gleicht, der aber öfters etwas verwischt oder gezahnt erscheint, weil die Glia seiner unmittelbarsten Nachbarschaft fuscinkörperhaltig geworden ist. Der Conusrand entsprach nasalwärts ungefähr der Übergangsstelle von der Limitans superficialis retinae in die Membrana reticularis, da der Ansatz der Netzhautschichten und besonders der äussern Körnerreihe nur in mässigem Grade nach hinten

umgebogen war. Es machte den Eindruck, als wenn die Limitans superficialis retinae an die Stelle der untergegangenen Pigmentepithelien getreten wäre. Auf der temporalen Seite war dagegen eine neugebildete Limitans externa vorhanden, welche bei grossen Conusanlagen fast niemals vermisst wird, aber auch schon bei kleinern vorkommen kann. Die abschliessenden Gliamembranen waren mit der atrophischen Aderhautpartie teilweise fest verlötet; anderseits waren aber auch zwischen den beiden Gewebsarten kleine Spaltbildungen nachzuweisen, welche ganz besonders deutlich an der abgestumpften und abgeglätteten temporalen Skleralkante hervortraten. In der temporalen Conushälfte befand sich nun ferner eine Dehiscenz der Lamina chorioideae. Dieses Loch ging in eine Höhlung über, die als Blindsack fast bis zur Aussenseite der Lederhaut vorgeschoben und mit Gliazellen sowie mit Gliafasern vollständig ausgefüllt war. Die buchtigen aber meistens glatten Wände dieser Ausstülpung waren durch eine prachtvoll markierte Limitans ausgekleidet, die durch die Laminapforte mit der epichorioideal gelagerten Limitans zusammenhing. Der gliöse Anhang hatte die Form und Gestalt eines vollgestopften und oben eingeschnürten Gliabeutels. Von einer Wiedergabe des Präparates musste leider wegen eingetretener Behinderung des wissenschaftlichen Zeichners Abstand genommen werden.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch kurz auf die Gewebsbildung eingehen, welche von Elschnig[35]) als „Schaltgewebe“ bezeichnet worden ist. Um jegliche Verwechslungen zu vermeiden, scheide ich im voraus alle diejenigen Veränderungen aus, wie sie an Fig. 27 und 28 beschrieben wurden und wie sie im Anschluss an Blutungen, Entzündungen und Degenerationen entstehen können (vgl. die Arbeit von Schnaudigel und die daselbst geordnete Literatur).

Am Ende des anatomischen Abschnittes habe ich in einem Nachtrag darauf aufmerksam gemacht, dass das „Grenzgewebe“ Elschnigs dem parachorioideal gelegenen Anteile, und dass das „intermediäre Gewebe“ Kuhnts dem papillären Ende des peripheren Gliamantels des Sehnerven entspricht. Durch den Vorsprung des Aderhautspornes werden diese beiden gleichartigen Gewebe vielfach sanduhrförmig eingeschnürt, doch kommen auch breite Verbindungsbrücken vor. Ferner ist bei pathologischen Prozessen, welche mit gliösen Wucherungen

---

[35]) Elschnig, Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges. Denkschrift d. kaiserl. Akad. d. Wissenschaft. Math.-naturw. Kl. Bd. LXX. 1901. S. 219.

oder mit Dehnungsveränderungen verknüpft sind, eine Sonderung mitunter geradezu unmöglich. Ein anderer starker Gliamantel findet sich bekanntermassen im zentralen Teile des Optikus. An einem kleinen Sehnervenabschnitt habe ich die zentral gelegene Rindenschicht nebst ihrer marginalen Glia abgebildet (Taf. V, Fig. 2). Diese axiale Rindenschicht erfährt unter Umständen am bulbären Sehnervenanteil eine ähnliche Vermehrung von Gliagewebe wie die peripheriewärts gelagerte. Es zeigt daher in manchen Fällen das „Schaltgewebe" eine genetische Übereinstimmung mit dem „Grenzgewebe", da beide Gewebe als die Ausläufer von Rindenschichten anzusehen sind. Allerdings bestehen histologische Unterschiede insofern, als das „Schaltgewebe" in der Regel ungleichmässiger angeordnet und lockerer aufgebaut ist als das vorwiegend cirkulär verlaufende, festgefügte „Grenzgewebe". Diese Unterschiede scheinen hauptsächlich auf histomechanischen Ursachen zu beruhen. Um mit Weigert (S. 189) zu reden „müssen auch hier irgend welche statischen Gesetze die verschiedenen Geflechtsformen beherrschen". Dass diese statischen Gesetze bei den Gestaltsveränderungen des Sehnervenkopfes und besonders bei Umformungen der physiologischen Excavation eine Rolle spielen, und dass unter solchen Umständen der axial gelagerten Glia eine Gelegenheit gegeben ist, ihre raumausfüllende Eigenschaft in Aktion treten zu lassen, habe ich mehrfach wahrnehmen können. Ich kenne ähnliche Präparate, wie sie von Elschnig auf Tafel I, II, IV abgebildet worden sind. In allen diesen Fällen bestand das „Schaltgewebe" aus Gliasubstanz. In mehreren Augen trat die raumausfüllende Tätigkeit des Gliagewebes deutlich hervor. Es fanden sich in der Papille mehrfach richtige Gliastifte, deren Form und topographische Anordnung sogar dem massigen „Schaltgewebe" auf Fig. 2 der vierten Elschnigschen Tafel entsprachen. Die Präparate von Elschnig habe ich im Original zwar nicht gesehen; ich kann daher auch nicht behaupten, bis zu welchem Grade die Schnitte von Elschnig und von mir gemeinsame Befunde ergeben. Anderseits wird es aber durch die Entwicklungsgeschichte und durch die normale Histologie des Optikus sowie durch meine färberischen Ergebnisse sicher gestellt, dass das „Schaltgewebe" in meinen Präparaten als eine gliöse Wucherung zu betrachten ist, welche mit der axialen Rindenschicht eng zusammenhängt. Selbstverständlich muss es im Einzelfalle der Entscheidung überlassen bleiben, inwieweit in der Papille die zentrale Gliawucherung als eine angeborene und inwieweit sie als eine im postembryonalen Leben entstandene Bildung gelten kann.

Nach Erkenntnis der Tatsache, dass das Grenzgewebe und das Intermediäre Gewebe als die Ausläufer des peripheren Gliamantels des Sehnerven anzusehen sind, habe ich beim Ophthalmoskopieren ganz besonders der peripheren Papillenneuroglia meine Aufmerksamkeit zugewandt und bei geeigneten Gelegenheiten auch das Spiegelbild histologisch kontrolliert. Auf weitläufige Auseinandersetzungen kann ich mich in diesem Aufsatze nicht einlassen, da die bisher verwertete Kasuistik hauptsächlich nur dazu dienen soll, um einige grundlegende Fragen und Kriterien über die Entstehung und den Verlauf der Gliawucherungen und Gliapigmentierungen zu entwickeln. Ich beschränke mich daher auf die Mitteilung, dass ich an der peripher gelegenen Neuroglia zwei marginale Ringe unterscheide, indem ich das parachorioideal gelegene Grenzgewebe als den hintern und das circumpapillär angeordnete Intermediäre Gewebe als den vordern Ring bezeichne, und wobei ich ihr ophthalmoskopisches Aussehen als marginale Gliareflexe (vorderer, hinterer, totaler, temporaler usw.) registriere. Vor mir hat Jacoby[5]) ähnlich gewählte, naheliegende Bezeichnungen mitgeteilt, indem er sagt:

Ich möchte hier eine das ophthalmoskopische Bild der Papille betreffende kurze Erwägung anschliessen, die bei dem nicht sehr grossen Material guter Präparate zwar nicht zwingend, aber doch nicht von der Hand zu weisen ist. Ich meine, dass dieser intermediäre Gliaring bei genügend starker Ausbildung infolge stärkeren Oberflächenreflexes als der schmale helle Streif sichtbar werden kann, den wir den Optikuseintritt temporal oder auch ringförmig umgreifen sehen. Ich will damit nicht der Ansicht Elschnigs entgegentreten, dass das Grenzgewebe oder das Knie der Sklera die anatomische Grundlage des breiten „Bindegewebsringes“ und des unscharf begrenzten kongenitalen Conus temporalis sei. Der letztere besonders zeigt schon durch die auf ihm oft sichtbaren Pigmentepithelreste seine Lage unter dem Pigmentepithel, also in der Gegend des Grenzgewebes an. Dagegen zeigt ein Optikuseintritt, wie Fig. 2 ihn bietet, ein unversehrtes Pigmentepithel bis zum Optikuseintritt und über diesem den Gliaring. Es ist selbstverständlich, dass dieser ophthalmoskopisch nur als sehr schmaler, feiner heller und scharf begrenzter Streifen sichtbar werden kann. Da ich leider nicht das Glück hatte, ophthalmoskopisch kontrollierte Fälle mit technisch günstigem Resultat zu untersuchen, so haftet dieser Ansicht freilich etwas Hypothetisches an. Es ist aber doch leicht verständlich, dass ein von den darüber liegenden durchsichtigen Nervenfasern in der Anordnung und in seiner sonstigen Beschaffenheit so verschiedenes Gewebe wie die Glia, wo es in so scharf umschriebener Weise angehäuft ist wie hier, anders und stärker das Licht an seiner Oberfläche reflektiert, als das umgebende Gewebe. Bei einem Neugeborenen fand ich den intermediären Gliaring relativ stark in ganz der gleichen Anordnung und Lage wie beim Erwachsenen (S. 132 und 133).

Die positiven Äusserungen Jacoby's kann ich in jeder Beziehung unterschreiben; desgleichen kann ich den hypothetisch bzw. mehr oder weniger vorsichtig gehaltenen Mitteilungen ein festes Gefüge geben, und zwar auf Grund von Papillenbefunden an Neugeborenen wie an Erwachsenen, welche sowohl ophthalmoskopisch als auch histologisch von mir erhoben worden sind. Hinzufügen möchte ich nur, dass der parachorioideal gelegene hintere Gliareflex bei Emmetropen und bei Hypermetropen viel seltener zu sehen ist wie der intrabulbär gelagerte vordere. Zwar schimmern von einem kräftig entwickelten hintern Gliaringe in manchen Fällen einzelne Abschnitte durch einen zarten epithelbesetzten Aderhautsporn hindurch, aber sein heller Reflex tritt — von sklerotischen Zuständen abgesehen — deutlich fast nur in myopischen Augen hervor, bei denen an der temporalen Papillenseite beide Ringe entweder einen gemeinschaftlichen, flächenhaften oder auch zwei kleinere, sichelförmige Reflexe darbieten können.

Der die marginalen Papillenreflexe darstellende Neurogliacylinder legitimiert sich als Rindenschicht auch noch aus einem weitern Grunde. Es ist durch Golgi bekannt geworden und von Weigert mehrfach betont, „dass bei ältern Leuten die Neuroglia der Hirnrinde viel stärker ausgebildet ist als bei jüngern" (S. 79). Ein ähnliches Verhalten tritt nun auch am Auge in deutlicher Weise hervor und zwar als marginaler Altersreflex der Papille. Die histologische Untersuchung ergibt in derartigen Papillen mitunter eine enorme Zunahme von Gliazellen und Gliafasern, welche sich besonders an der vordern Ringlage äussert und welche um so beachtenswerter ist, als die benachbarten Nervenfasern und Ganglienzellen sehr oft völlig intakt gefunden werden. Es macht durchaus den Eindruck, dass es sich hierbei vorzugsweise um eine einfache Hyperplasie handelt. In andern Fällen ist allerdings beim partiellen oder totalen Vorhandensein eines marginalen Altersreflexes eine Schädigung bzw. eine Zerstörung von nervösen Bestandteilen zu bemerken. Unter solchen Umständen trifft man dann sowohl innerhalb der marginalen Ringe als auch — was hervorgehoben werden muss — an den Schnitten der übrigen Papillenteile, der Netzhaut, des Optikusstammes und auch der Aderhaut Zeichen von unverkennbarer Arteriosklerose.

Die marginalen Gliaringe bieten in pathologischer Beziehung gleichfalls Interessantes und Wichtiges. Auch hierüber hat Jacoby [5]) berichtet.

Wenn es auch nicht in meiner Absicht liegt, an dieser Stelle auf

pathologische Befunde einzugehen, deren ausführliche Besprechung ich mir für später vorbehalte, so möchte ich doch hier kurz auf das Verhalten des intermediären Ringes bei postneuritischer Atrophie hinweisen, das mich in meiner einstweilen hypothetischen Auffassung der ophthalmoskopischen Bedeutung des normalen Gliaringes bestärkte. Die Verbreiterung und Quellung des intermediären Gewebes bei Stauungspapille hat Kuhnt schon hervorgehoben. Ich fand nun bei Atrophie nach Stauungspapille die Glia an dieser Stelle hochgradig verdickt und vermehrt; sie stellte auf Längsschnitten durch den Optikus eine recht auffallende blaue Masse dar. Dazu waren die Grenzen des Ringes unscharf, ganz im Gegensatz zu dem normalen Befunde (Fig. 2 und 3), und die Fasern durcheinander gewirrt. Ophthalmoskopisch hatte komplette Atrophie mit mässig starker Verwaschenheit der Grenzen bestanden, das Pigmentepithel reicht bis an den Optikuseintritt heran und in nach anderen Methoden gefärbten Schnitten ist infolgedessen zunächst keine Ursache für diese Verwaschenheit der Grenzen zu sehen. Das Gliapräparat zeigt die starke Verdickung der Gliafasern in der ganzen Papille, wie schon mehrfach erwähnt ist (Ginsberg u. a.), und vor allem die beschriebene Veränderung des intermediären Gliagewebes, das ja dem Pigmentepithel aufliegt, und also sehr wohl im stande ist, sich ophthalmoskopisch durch die Verwaschenheit der Papillengrenzen geltend zu machen. Unter normalen Verhältnissen wird bei stärkerer Gliaansammlung an dieser Stelle den verwaschenen Grenzen der postneuritisch-atrophischen Papille ein schmaler, heller, scharf begrenzter Streifen entsprechen (S. 133).

Mit diesen Erklärungen von Jacoby stimmen meine Befunde wiederum überein. Bemerken möchte ich nur, dass in Augen mit sogenannter genuiner Optikusatrophie die marginalen Gliaringe ebenfalls an der allgemeinen geringgradigen Faserwucherung teilnehmen und zwar häufig mit auffallender Bevorzugung ihrer Umrandungsrichtung.

Es bleibt mir noch übrig zu erwähnen, dass im Anschluss an Papillenerkrankungen, welche nicht zu den Begleit- oder Folge-Erscheinungen von arteriosklerotischen Prozessen gerechnet werden können, häufig genug Gefässveränderungen in den marginalen Gliaringen aufzutreten pflegen, die in das Gebiet der Endarteriitis obliterans gehören. Es finden sich dann u. a. ähnliche fibröse und hyaline Umwandlungen in den Gefässwänden, wie sie in chronisch erkrankten und besonders in chronisch entzündeten Organen anzutreffen sind. Was histologisch von den Proliferationszuständen der marginalen Gliaringe gesagt wurde, gilt in ähnlicher Weise auch für die übrigen Rindenschichten des Sehnervenkopfes.

Auf die ausserordentliche Wucherungsfähigkeit der Gliazellen ist vornehmlich von Nissl[7]) in seinem bekannten Vortrag hingewiesen worden. Unter anderm sagt dieser Forscher ....: „Erst wenn man

einigermassen die unglaublichen Mengen von Gliazellformen zu übersehen im stande ist, die in der Hirnrinde von Geisteskranken und Nichtgeisteskranken auftreten können, begreift man sehr wohl die vielen unrichtigen Vorstellungen vom Eindringen bindegewebiger Elemente oder Wanderzellen in die Rinde und dergleichen Anschauungen mehr (S. 671). . . . . Nicht mit proliferierenden Gefässintimazellen dürfen die langgestreckten, oft unendlich langen, ganz schmalen Gliazellen verwechselt werden. Solche Elemente besitzen ihr Protoplasma fast immer an den beiden Enden des langgestreckten Gebildes, so dass die Gliazelle in Wirklichkeit unter Umständen die ganze Schicht der grossen Pyramiden durchläuft. Sehr häufig sieht man das Protoplasma überhaupt nicht, sondern nur den langgestreckten Kern. Solche extrem schmale Kerne können auch sichelartig usw. gebogen sein. Ihr Kerninneres ist fast immer hell, enthält nur mehrere kleine Nucleolen, die der Länge des Kernes entsprechend eine Reihe bilden (S. 673). . . . . Die Proliferationsfähigkeit dieser Formen ist eine ungeheure. Mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit kommt neben der mitotischen Teilung (auch pluripolare Mitosen) Abschnürung und Fragmentierung (?) der Kerne vor" (S. 673).

F. Schlussbemerkungen.

Wenn ich meine Erfahrungen in der Gliafaserfrage auf Grund meiner eigenen Untersuchungen anführen darf, so muss ich in erster Linie betonen, dass es mir nicht gelungen ist, solche Fasern aufzufinden, welche als freie, d. h. vollkommen entbündelte angesehen werden könnten. Entweder bestand irgend ein unmittelbarer Zusammenhang mit den andern Fasern oder mit den Protoplasmafortsätzen oder sogar mit dem Zellleib selbst (vgl. Fig. 24 oben links, Fig. 25, 26 und 27). War dies nicht der Fall, so verriet zuweilen seitlich gelagertes Pigment den ungefärbt gebliebenen Protoplasmabesatz (*fp*). Andernfalls waren die Fasern entweder an einem oder an beiden Enden abgeschnitten. Ausgeschlossen von dieser Betrachtungsweise waren natürlich diejenigen Fasern, welche wegen ihrer engen Lagerung unentwirrbar waren. Ich kann mich daher nicht ohne weiteres entschliessen, freie Fasern als Bestandteile des Neurogliagewebes zu proklamieren, möchte vielmehr annehmen, dass die scheinbar entbündelten Gliafasern nicht eine völlige Entblössung, sondern nur eine starke Reduktion von Protoplasma erfahren.

Vergleiche ich die Resultate dieser Arbeit mit den Schlussfolge-

rungen, welche in meinen frühern Abhandlungen stehen, so finde ich keinen Grund zu einer wesentlichen Abänderung.

Die Frage über extraadventitiell gelagerte Lymphbahnen, d. h. über das normale Offenstehen der Hisschen Räume muss ich unentschieden lassen.

Die Existenz von Endothelzellen an der retinalen, dem Glaskörper zugekehrten Innenfläche sowie auf den äussern Wandungen der Netzhautgefässe muss ich als unerwiesen und als unwahrscheinlich hinstellen.

Neu hinzugekommen ist die Pigmentierung der Neuroglia, welche sich innerhalb weiter Grenzen von einem einfachen, isoliert liegenden Korn bis zur Anhäufung geballter Massen nachweisen lässt. Es fällt somit die frühere Behauptung vom freien Pigment. Ein solches freies Pigment gibt es in den ektodermalen Netzhautbestandteilen nicht; denn stets ist das Pigment entweder an den Gefässapparat oder an das Gliazellenprotoplasma bzw. an ein diesem Protoplasma ähnliches Konstituens gebunden.

Nur auf einen Punkt möchte ich noch in Kürze eingehen. In meiner damaligen Arbeit hatte ich ausdrücklich betont, dass .... „das Eindringen des Pigments in die tiefern Netzhautschichten in erster Linie von der Unversehrtheit der Limitans externa retinae — Reticularis — abhängt. Ist diese Haut erhalten, so dient sie als Hindernis für ein weiteres Vordringen der Pigmentzellen. Ist sie aber pathologisch unterbrochen, so vermögen die Epithelzellen und ihre Derivate in die Retina einzudringen und zwar an denjenigen Orten, wo ihnen der Weg durch das lückenhafte und rarefizierte Netzhautgewebe vorgeschrieben ist" (S. 56).

Die jetzigen Untersuchungen haben gezeigt, dass das Eindringen der Epithelzellen in die Retina bei chronischen Erkrankungsformen wohl ausnahmslos auf grosse Schwierigkeiten stösst, da die äussern Körner fast am längsten widerstandsfähig bleiben, also die Bahn zum Eintritt der Epithelien nicht ohne weiteres freigeben. Da die Degeneration und Loslösung der äussern Körner aus ihrer Umgebung nun sehr häufig — vielleicht regelmässig — mit einer Verbreiterung der äussern Gliafüsse einhergeht, mithin der von ihnen verlassene Raum durch Neuroglia verstopft wird, so ist die Invasion von lokomotionsfähigen Pigmentepithelien in die Retina sehr gehindert. Statt dessen entwickelt sich ein anderer Pigmentierungsvorgang, dessen Genese bei schwacher Körnelung in der Regel sehr leicht zu verfolgen ist, bei starkem Pigmentgehalt aber meistens nur aus dem Gesamtbilde erschlossen

werden kann. Knollige, wurstförmige, kompakte Pigmentierungen innerhalb der Netzhaut, die weder mit den Gefässen noch mit den präformierten Pigmentepithelien in direkter Verbindung stehen, können nach den Erfahrungen, welche ich an dem stark pigmentierten Syncytium (*sy*: Fig. 10, 10 I und 10 II) gemacht habe, am einfachsten als gewuchertes und vom Pigment überladenes Gliazellenprotoplasma angesprochen werden. Da man weiss, dass dieses Protoplasma unter pathologischen Bedingungen zunimmt, mit den Pigmentepithelien anastomosiert und phagocytisch tätig ist, so wird es durchaus begreiflich, dass sowohl ein Wandern von reihenförmig angeordneten Körnchen als auch ein Gleiten von klumpigen und geballten Pigmentmassen innerhalb dieses Protoplasmas stattfinden kann. Dass die Gliazellen in gleicher Weise dichten Pigmentgranulierungen eine Ablagerungsstätte zu bieten vermögen, wie dies von andern phagocytisch wirksamen Zellen bekannt ist, liegt auf der Hand. Ebenso selbstverständlich ist es, dass massenhafte Pigmentkörnchen ihren zelligen Wirt bis zur Unkenntlichkeit entstellen können. Die scharf konturierte Pigmentierung *Pi*: Fig. 24 innerhalb des gewucherten Neurogliagewebes erlaubt nach meinen Befunden nur die eine Deutung, dass das Gliazellenprotoplasma in der angegebenen Weise mit Pigment überfüllt ist. Als weiteres Argument füge ich hinzu, dass mir derartig grosse, scharf begrenzte, wurstförmige, knollige und intensiv schwarze Pigmentierungen nur in der Umgebung von gewucherter Neuroglia begegnet sind. Bei einem Schnitte, welcher aus einem Auge stammt, das klinisch und histologisch den Eindruck einer sogenannten Retinitis pigmentosa machte, glückte es mir sogar, innerhalb der gliös substituierten Netzhaut eine dicke, knollige Masse so zu depigmentieren, dass an ihrer Stelle eine fünf- und eine sechskernige Zelle gefunden wurde. Diese beiden Zellen zeigten viele kleine Fortsätze, welche sowohl gegeneinander als auch in die gliöse Nachbarschaft ausstrahlten. An einigen Fortsätzen liess sich eine direkte Verbindung zwischen den beiden Zellen und dem übrigen Gliagewebe nachweisen. Vermutlich waren die andern Fortsätze infolge von Schrumpfungsvorgängen abgerissen.

Auf der Chorioidea findet man mitunter ähnliche grosse Pigmentklumpen, aber diese sind in der Regel rundlich und vieleckig, sowie von ungleichem Pigmentgehalt und mit „verbreiterten Kittlinien“ nebeneinander gelagert, „so dass das ganze Epithel schon bei ganz schwacher Vergrösserung scheckig aussieht“ (Salzmann, S. 352 und Fig. 7).

Die Neurogliawucherung und Neurogliapigmentierung der Netzhaut habe ich klinisch in diesem Aufsatze nur teilweise und kurz berühren können. Sie sind in ihrem ophthalmoskopischen Auftreten vollkommen ebenbürtig den andern bekannten Hintergrundserscheinungen.

Durch die Gliaveränderungen kann das Aussehen der Funduserkrankungen eine Abstufung vom blendenden Weiss bis zum tiefsten Schwarz erfahren. Auch die Formen der Hintergrundsherde erhalten sehr häufig eine bestimmte gliöse Accentuierung, welche diagnostisch von Bedeutung ist.

In weitern Arbeiten werde ich diese Verhältnisse eingehend schildern.

Anhang.

Nach beendeter Korrektur erschien das zweite Heft des laufenden Bandes mit dem Aufsatze von Wehrli: „Über der Mikro- und Makrogyrie des Gehirns analoge Entwicklungsstörungen der Retina; mit Besprechung der Epithelrosetten und der Pathogenese des Glioms.“ Es ist mir leider unmöglich, am Schlusse dieser Arbeit des Näheren auf die Ausführungen von Wehrli einzugehen. Die mehrfache Übereinstimmung meiner Darlegungen über die Gliomrosetten mit dem Inhalt seines neunten, zehnten und elften Schlusssatzes (S. 347) will ich aber an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen. Wehrli kam bei Bearbeitung der Gliomrosetten zu ähnlichen Resultaten wie ich und zwar zum Teil auf ganz andern Wegen, wie sie von mir benutzt worden sind.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII—XX, Fig. 9—28.

Bezeichnung der Abkürzungen.

A u. *Ar* = Arterie.
Bg = Neugebildetes Bindegewebe.
Ch = Chorioidea.
D u. D_1 = Durchtrittsstellen der Neuroglia in die Aderhaut bzw. Unterbrechungsstellen der innern Aderhautschichten.
Ep = Pigmentepithel.
G = Ganglienzellenschicht bzw. einzelne grosse Ganglienzellen.
Gl u. Gl_1 = Zellreiches gliöses Gewebe.
Hy = Neugebildete bindegewebige Glaskörpergrenzschicht.
Kn = Neugebildetes Knochengewebe bzw. verknöchertes neugebildetes Bindegewebe.
L u. L_1 = Gliöse Membran.
Lch = Lamina chorioideae. (In den Abbildungen punktiert gezeichnet.)
Le = Neugebildete gliöse Grenzmembran.
Li = Limitans interna.

MF = Müllersche Stützzelle bzw. Stützfaser.
MFp = Pigmenthaltige (*p*) Müllersche Stützzelle.
N = Verdichtetes Chorioidealgewebe (Fig. 11 u. 12).
N = Netzhaut (Fig. 24, 25, 26).
O = Rosettenartiges Gebilde.
P = Limitans perivascularis.
P_1 = Neugebildete gliöse Limitans perivascularis.
Pi = Pigmentklumpen innerhalb der Gliazellen.
R = Reticularis bzw. Membrana reticularis.
S = Perivaskulär gelegener Schrumpfraum.
Sc u. *Scl* = Sklera.
Sept = Zellreiches breites Gliaseptum.
Spch = Suprachorioidea.
Sy = Zellreiches Syncytium von epithelartig angeordneten Gliazellen.
Tr = Trennungslinie zwischen dem pigmentierten Gefässbesatz und den epithelartig angeordneten Gliazellen. Es bleibt unentschieden, ob der pigmentierte Gefässbesatz mesodermalen Adventitialzellen oder ob er ektodermalen pigmentierten Gliafüssen entspricht.
V u. *Ve* = Vene.
a = Adventitialzelle oder pigmentierter Gliafuss (Fig. 10).
a u. *ar* = Netzhautarterien (Fig. 24).
b u. b_1 = Räume und Lochfassungen für die äussern Körner (Fig. 15 u. 16).
b = Von Neuroglia eingefasster Aderhautbalken (Fig. 25).
cro = Chromatophoren der Aderhaut.
ep = Unentschieden, ob pigmentierte Gliazelle oder Pigmentepithelzelle.
f = Gliafasern.
fe = Gliafasern und Gliafortsätze, welche in Lücken des mesodermalen Gewebes einsprossen.
fp u. *fpg* = Gliafasern, welche scheinbar frei verlaufen und mit Pigment besetzt sind, das aus den Pigmentepithelien (*fp*) und aus den Chromatophoren (*fpg*) stammt.
fp_1 = Pigmentbesetzte Gliafasern, deren zelliger Zusammenhang nachweisbar ist.
fr = Gliafasern in den äussern Füssen der Müllerschen Stützzellen.
gl = Vereinzelte Gliazellen.
glf = Gliafasern.
glp = Gliazellen mit Pigment (*p*) aus den Pigmentepithelien.
gl_1p u. gl_2p = Gliazellen; gl_1p hat einen, gl_2p hat zwei pigmenthaltige Fortsätze.
glpg = Gliazellen, die Pigment aus den Chromatophoren aufgenommen haben.
mB = Neugebildeter bindegewebiger, zellarmer Balken, der von einer gliösen Genzmembran (*Le*) eingefasst ist.
ph = Gliomzelle, ein rotes Blutkörperchen enthaltend (Phagocyt).
pi = Pigmentierte Gliafüsse.
pr + *f* = Fortsätze und Fasern der Gliazellen.
sept = Zelliges Gliaseptum.
sfp = Pigmentbesetzte Gliafasern, die einem zelligen Gliasyncytium angehören.
sz = Sehzellen.
sz? = Indifferente Zellen, die vorgebildeten Sehzellen ähnlich sind.
sy = Syncytium von epithelartig angeordneten Gliazellen.
z = Nerven- oder Gliazellen.
zm = Zellmembran von Gliomzellen.

Erklärung der Figuren.

Die Figuren 9 bis 23 sind vom mikroskopischen Präparat durch Herrn A. Kirchner direkt auf den Stein übertragen, dagegen die Figuren 24 bis 28 zunächst auf Papier gezeichnet und erst dann lithographiert worden. Die Gliafasern sind überall dunkel gehalten.

Auf Taf. XVIII und XIX ist das mesodermale und das gliöse Gewebe aus Sparsamkeitsrücksichten in demselben Farbenton abgebildet worden. Taf. XX zeigt die blaue Tinktion des Gliagewebes und die Entfärbung des mesodermalen Gewebes, wie es für die Alsolhämatoxylinmethode nach Held charakteristisch ist.

Fig. 9. I—VI. Pigmentierung von Müllerschen Stützfasern und VII—IX von retinalen Astrocyten. Die Netzhautgefässe haben in der Zeichnung dieselbe Färbung wie das Gliagewebe; es hebt sich daher die Limitans perivascularis (*P*) nur als scharfer Saum, aber nicht tinktoriell ab.

Fig. 10. Mikroskopischer Querschnitt der innern Netzhautschichten von einem myopischen Auge, welches nach einer ophthalmoskopisch nachweisbaren grossen Blutung an dieser Stelle die in der Textskizze (S. 456) abgebildete Pigmentierung erworben hatte. Der grosse Zellhaufen (*Sy*) entspricht dem Durchmesser der grossen Pigmentierung und der kleine Zellhaufen (*sy*) dem Durchmesser der kleinen ampullären Pigmentierung. Letztere ist im depigmentierten Zustande nochmals in Fig. 10 I wiedergegeben.

Fig. 10 II. Unterer Teil der Textskizze (S. 456). Die Arterien *A* und *Ar* entsprechen den gleichbenannten Arterien in Fig. 10. Die gestrichelte Linie α—β gibt den Netzhautquerschnitt an, welcher in Fig. 10 abgebildet ist.

Fig. 11. Herdförmige luetische Hintergrundserkrankung aus der Sekundärperiode.

Fig. 12. Hochgradig myopisches Auge, welches infolge chronischer Iridocyclitis enucleiert worden ist. Der Schnitt stammt aus der Gegend oberhalb der Papille. Ophthalmoskopischer Befund vor dem Eintreten der Iridocyclitis: Grosser cirkulärer Conus, Dehnungserscheinungen und flächenhaft angeordnete, weisse, atrophische Herde.

Fig. 13. Normaler Bau der menschlichen Membrana reticularis. Am äussern Ende der Innenglieder der Sehzellen — Zapfen und Stäbchen — die von Held entdeckten Diplosomen nebst dem Innenfaden.

Fig. 14. Degenerationszustände der Sehzellen. Die Diplosomen sind gut erhalten, desgl. ein Stäbcheninnenfaden.

Fig. 15. Loslösung der Sehzellen aus ihren Lochfassungen. Verbreiterung der äussern Gliafüsse von den Müllerschen Stützzellen. Diplosomen erkennbar.

Fig. 16. Verschluss der für die Sehzellen bestimmten Lochfassungen. Abglättung und Umformung der Reticularis in eine Limitans. Oberhalb der Verschlussstücke zwei Sehzellenrudimente (*sz*) mit sichtbarem Kern und sichtbaren Diplosomen.

Fig. 17. Faserzunahme in den äussern Gliafüssen. Abglättung der Reticularis. Degenerationszustände an den Zapfen und Stäbchen.

Fig. 18. Zapfensehzelle — deren Innen- und Aussenglied abgefallen ist — im Niveau der Reticularis durch eine gliöse Membran abgeschlossen.

Fig. 19. Gliöses Gewebe in einem hochgradig myopischen Auge mit einer Rosette. Die Aderhaut ist völlig verschwunden. Die neugebildete Limitans externa ist der Sklera angelagert.

Fig. 20. Retinagliom. Syncytialer Zusammenhang der Geschwulstzellen. Andeutung einer Limitans perivascularis (*sm*). Eine Gliomzelle (*ph*) enthält ein rotes Blutkörperchen.

Fig. 21. Gliomzapfen in eine Aderhautmasche eingewuchert. Es fehlt eine neugebildete Limitans externa.

Fig. 22 und 22 I. Atrophischer Bulbus. Aderhaut und Netzhaut fehlen. An Stelle der Aderhaut hat sich ein neugebildetes (*Bg*) zum Teil verknöchertes (*Kn*) Bindegewebe entwickelt. Die Retina ist vollkommen gliös umgewandelt. Fig. 22 I gibt ein Übersichtsbild von der einen Bulbushälfte; die andere ist symmetrisch zu ergänzen. Die Buchstaben *A*, *B*, *C*, *D*, *E* entsprechen in beiden Figuren den gleichen Abschnitten. Die vordern Augenpartien sind wegen Platzersparnis in der Zeichnung fortgelassen worden. Es handelt sich in diesen beiden Figuren um die Darstellung einer neugebildeten gliösen Grenzmembran (*Le*) gegen ein neugebildetes Bindegewebe.

Fig. 23. Netzhautgefäss mit verdickten und hyalinen Wandungen, aber mit gut erhaltener Perivascularis (*P*). Das Gefäss stammt aus dem Gliagewebe von Fig. 22.

Fig. 24, 25, 26, 27, 28. Eindringen von gewucherter Neuroglia in vorgebildete Gewebe: in die Aderhaut, in die Lederhaut und in die Papillengefässwandungen. Das Protoplasma der Gliazellen ist mattblau, die Gliafasern dunkelblau und das mesodermale Gewebe gelblich: Alsolhämatoxylinfärbung.

Fig. 24. Sog. Chorioiditis disseminata. Auflagerung eines neugebildeten chorioidealen Balkens auf die Aderhaut (Balken). Eindringen der Neuroglia an zwei Stellen (D u. D_1) in die Aderhaut. Die Aderhaut ist zum grossen Teil durch Gliagewebe ersetzt, das sich mit dem Pigmentepithel vereinigt und die mesodermalen Gewebsbestandteile umsäumt.

Fig. 25. Ein Nachbarschnitt von Fig. 24 bei stärkerer Vergrösserung. Umsäumung bzw. Einfassung der chorioidealen Bindegewebsbündel und Chromatophoren durch gewucherte Neuroglia.

Fig. 26. Hochgradige Myopie. Gegend des hintern Poles. Gemeinsames Eindringen der Gliazellen und der Pigmentepithelien in die Gewebslücken der atrophischen Aderhaut und Lederhaut.

Fig. 27 und 28. Einwuchern der Neuroglia in die Wandungen von Papillengefässen und Umsäumen der Bindegewebsbestandteile durch die Leiber, Fortsätze und Fasern der Gliazellen.

Weitere Untersuchungen über das Coloboma sclero-chorioideae.

Von

Dr. Fr. Mannhardt,

Oberarzt der Augenabteilung des Allgem. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Mit Taf. XXI, Fig. 1—7, und einer Figur im Text.

Wenn ich für das Aderhautcolobom wiederum die vorstehende Bezeichnung wähle, so tue ich es in der Überzeugung, dass der von mir für die Bildung des Coloboms zuerst geführte Nachweis des innigen Zusammenhanges der Aderhaut mit dem innern Blatte der Sklera und der erst später erfolgenden Anlagerung des äussern Skleralblattes für die teratologische Erklärung des Coloboms einen Hauptfaktor bildet. Ohne diese Klarstellung ist ein grosser Teil der Veränderungen nicht erklärbar.

Vor drei Jahren kam ich wieder in den Besitz eines Colobomauges. Dasselbe, welches ich unten näher beschreiben werde, unterschied sich von meinen drei früher bearbeiteten und mehrfach beschriebenen Augen dadurch, dass das Colobom fast die ganze hintere Wand des Auges einnahm und sich neben dem Optikus, diesen einschliessend, weit nach hinten erstreckte. Der Lage nach umfasste es die ganze Maculagegend und, wenn es vorher ophthalmoskopisch hätte untersucht werden können, was wegen der getrübten Hornhaut durch Epithelwucherungen nicht möglich war, hätte es sich meines Erachtens als Maculacolobom präsentieren müssen. Wo im hintern Pol Chorioidea und das innere Skleralblatt jäh absetzten, das letztere mit in das Lumen des Auges vorspringenden Zapfen, ging die Retina in normaler Lagerung, anfangs in ihrer Struktur noch deutlich erkennbar, in die Cyste über und wurde hier in zahlreicher Faltenlage nur von dem äussern Blatte der Sklera fest umschlossen.

Es war damals meine Absicht diesen neuen Fall zu veröffentlichen, doch stand ich davon ab, weil ich hörte, dass Prof. v. Hippel

neue Anschauungen über die Entstehung des Coloboms durch Untersuchung einer grossen Reihe von embryonalen Colobomaugen demnächst bekannt geben würde.

Nach dem Erscheinen dieser Arbeit blieb es unausgesetzt mein Bestreben, die Befunde an meinen vier Augen mit dem Resultat von v. Hippel in Einklang zu bringen. Es war mir aber unmöglich. da ich mich nicht von der perversen Lagerung der Retina in der Cyste und dem Nichtverschluss der primären Augenblase überzeugen konnte. Nach dem mir vorliegenden Material musste die primäre Augenblase, jedenfalls das innere Blatt, geschlossen sein. Ich konnte auch, obwohl ich sämtliche Augen ohne Unterbrechung in Schnitte zerlegt und jeden Schnitt eingebettet hatte, an keiner Stelle eine Einlagerung mesodermalen Gewebes in der äussern Wand nachweisen, was ich meiner Überzeugung nach, trotz der sagittalen Schnittführung, hätte tun müssen.

Durch die Güte des Kollegen Beselin, für die ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, kam ich 1903 in den Besitz eines Mikrophthalmus mit Orbitalcyste. Die Cyste war vom Auge getrennt, die Schnitte sind somit nicht im Zusammenhang, doch war es möglich, da die Cyste einen geschlossenen Sack mit Nebencysten darstellte, die Zusammengehörigkeit festzulegen.

Dieses Auge, welches ich ebenfalls noch näher beschreiben werde, hat mir eine andere Beurteilung der Verhältnisse, als sie mir nach dem vorausgegangenen Material möglich war, gestattet. Hier finde ich genau das Auge wieder, welches Prof. v. Hippel[1]) als Colobom beim neugeborenen Tier (Fig. 6—8) in seiner Arbeit abbildet und beschreibt. Es besteht eine kleine freie Öffnung in der untern hintern Bulbuswand, durch welche die Augenflüssigkeit mit der Cyste kommuniziert hat. Die äussere Bulbuswand, und zwar Chorioidea und beide Blätter der Sklera, reicht bis zur Öffnung, aus welcher ein Teil der innerhalb des Bulbus in Falten und fast durchweg in Duplikatur gelegten Retina prolabiert, innerhalb der Cyste in perverser Lagerung erscheint, und ausserhalb des Bulbus, nur von dem äussern Blatte der Sklera umgeben, die innere Cystenwand auskleidet. Ein Teil dieser Öffnung ist durch mesodermales Gewebe ausgefüllt, welcher nicht nur den Verschluss des Sklerochorioidealringes, sondern auch der primären Augenblase verhindert hat. Das äussere Blatt der

[1]) Embryologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der typischen angeborenen Spaltbildungen (Colobome) des Augapfels von Prof. E. v. Hippel. v. Graefe's Arch f. Ophthalm. Bd. LV. 3.

primären Augenblase liegt der Chorioidea bis zur Öffnung überall an und verliert sich in Schlängelungen innerhalb des Mesodermzapfens.

Nach diesem Befunde ist es mir unzweifelhaft, dass es sich beim Colobom des Auges um zwei verschiedene Vorgänge handelt.

Dass in der mechanischen Behinderung des Schlusses der Fötalspalte durch das zellige Mesoderm der erste und entscheidende Vorgang liegt, wie v. Hippel an allen Augen nachweist, ist jetzt auch meine Überzeugung. Das schliesst aber nicht aus, dass sich die primäre Augenblase noch nachträglich schliessen kann und wirklich schliesst. Wenn ich mit dieser Anschauung, da ich bis dahin keine Mesodermeinlagerung in der äussern Bulbuswand nachweisen konnte, oder auch in andern Fragen, mich mit meinen frühern Arbeiten in Widerspruch setze, so bin ich eben durch die Kenntnisnahme der inzwischen erschienenen Arbeiten davon zurückgekommen. Die primäre Augenblase ist jedenfalls intakt, bis die Einlagerung des Mesoderms zur Bildung des Glaskörpers störend dazwischen tritt. Aus dem die primäre Augenblase umgebenden Mesoderm entwickelt sich sowohl der Glaskörper als die äussere Umwandung des Auges. Von hier geht zunächst die Störung aus. Es wird von dem vorhandenen Material, wenn ich mich so ausdrücken darf, zu viel verbraucht oder es kommt bei dem Vorgang des Einschlusses in die primäre Augenblase nicht zur normalen Entwicklung. v. Hippel sagt: „man kann einfach sagen: das in der Gegend der Fötalspalte vorhandene Mesoderm wird deshalb nicht Chorioidea, weil es für einen andern Zweck, nämlich zur Bildung der Mesodermleiste verbraucht wird.“ Diese Bildungsstörung des Mesoderms, welches zur Umkleidung des Auges bestimmt ist, erstreckt sich nicht ausschliesslich auf die untere Wand, wo sich die Öffnung des Augenbechers befindet, sondern sie kann sich auf weite Flächen um den Bulbus herum erstrecken, so zwar, dass der gänzliche Defekt wohl in der Regel nach unten liegt, in andern Fällen aber eine mangelhafte Entwicklung der Sklerochorioidea fast im ganzen Umfange des Bulbus zu finden ist, je nach der Ausdehnung des Coloboms. Der Ausfall scheint immer ein meridionaler zu sein, beim vordern Colobom umgreift er den vordern Abschnitt, beim hintern den rückwärtigen Teil des Auges. Auch hier machen sich nach meiner Beobachtung zwei Unterschiede bemerkbar: die flächenhafte Entwicklungsstörung findet sich bei den Augen mit nachfolgendem Verschluss der Fötalspalte, während an dem Auge, welches ein Offenbleiben der Fötalspalte zeigt, ein gänzlicher Ausfall der Umwandung in der Öffnung selbst liegt.

Für den bestimmten Nachweis der Entwicklungsstörung durch das Mesoderm hat v. Hippel den grössten Teil seines Untersuchungsmaterials zu den verschiedenen Zeiten des Entwicklungsstadiums opfern müssen. Von den fünf Colobomaugen beim neugeborenen Tier haben drei oder vier die Mesodermleiste, die Duplikatur der Netzhautfalten und Mikrophthalmus gezeigt, während bei einem, annähernd normal grossen Auge jede Mesodermentwicklung im Innenraum gefehlt hat. Es lässt sich nicht sagen, wie das Verhältnis gewesen wäre, wenn alle Früchte ausgetragen zur Untersuchung gekommen wären.

Nach meinen Untersuchungen, die ich jetzt an fünf Augen im eigenen Besitz und einer grössern Zahl mir freundlichst überwiesener Präparate Jahre hindurch unablässig betrieben habe, kann ich zu keinem andern Resultat kommen, als dass es nach der vorausgegangenen Störung bei der Bildung des Glaskörpers zu zwei verschiedenen Formen des Colobomauges kommt, welche sich in folgender Weise unterscheiden:

Trotz des Offenbleibens des Sklerochorioidealringes findet in dem einen Fall ein Verschluss der primären Augenblase, insbesondere des innern Blattes, der Retina, statt. Das äussere Blatt, die Pigmentschicht, bleibt entweder, wenn auch in den seltenern Fällen, mit oder ohne Verlust des Zellinhaltes bestehen, oder es schlägt sich am Halse des Coloboms entweder rückwärts in Falten oder um die Skleralzapfen, welche die Colobomränder begrenzen, herum. Die primäre Augenblase lagert sich in normaler Lage in die Colobomlücke der Sklerochorioidea hinein und findet hier ihre Begrenzung durch die bei der Bildung der Augenwand zeitlich später, als die Sklerochorioidea auftretende Entwicklung der äussern Skleralwand. Die Weite des Sklerochorioidealcoloboms und die Dehnungsfähigkeit der Retina bestimmen die Grösse der am Colobomauge vorhandenen Ausbuchtung. Sie variiert zwischen einer leichten Ektasie bis zu einer sackartigen, die Grösse des Auges übersteigenden Ausdehnung. Die Netzhaut kann eine nur dellenartige Vertiefung aufweisen, oder auch in zahlreiche Falten gelegt sein. In diesen Augen liegt sie aber in der Cyste nicht in perverser Richtung, nicht in Doppelfalten frei im Innenraum des Auges, hier liegt sie, wie im Auge selbst, auch in der Ausbuchtung in normaler Lagerung. Zeigt sich im Auge einmal eine Ablösung der Netzhaut, so ist es eine später erfolgte wirkliche Ablösung und nicht eine bei der Entwicklung verhinderte Anlagerung, wie ich eine solche Ablösung bei meinem zweiten Colobomauge direkt beobachtet habe.

Die Unterbrechung der Pigmentepithelschicht am Rande des Coloboms wird dort, wo sie besteht, besonders deutlich erklärt durch die Fig. 5 in v. Hippels Beschreibung. Hier wird das Innenblatt der primären Augenblase nach aussen umgeschlagen, dadurch wird das äussere Blatt zurückgedrängt. Verbindet sich jetzt Netzhaut mit Netzhaut zum Verschluss, so wird dadurch die Vereinigung der Epithelschicht verhindert. So mag es meistens der Fall sein; wo die Epithelschicht erhalten ist, wird voraussichtlich die Auswärtskehrung der Innenlage gefehlt haben, dann hat sich Netzhaut mit Netzhaut, Epithelschicht mit Epithelschicht verbinden können.

Zu meiner Auffassung bin ich gelangt durch die gemeinsamen Merkmale, welche sich bei allen vier Augen, wenn die Lage und Eigenart des Coloboms auch bei denselben noch so verschieden ist, finden.

Innerhalb des Coloboms fehlt nur die Sklerochorioidealwand vollständig. An der Grenze des Coloboms endet die innere Skleralleiste als vorspringender Zapfen, während die Chorioidea, dort sich verjüngend, flach ausläuft. Die äussere Hälfte der Sklera liegt der innern Skleralwand bis zum Colobom an, schlägt sich aber dann um die ausgebuchtete Retina herum und bildet — und zwar nur sie allein — die äussere Umwandung derselben; sei es nun, dass die Retina eine einfache Ausbuchtung zeigt oder sich in Falten gelegt hat. In letzterem Falle dringt das äussere Skleralblatt zwischen die Falten ein und bildet mit ihr ein fest verschlungenes Netzwerk. Die Pigmentepithelschicht bleibt entweder als Aussenbegrenzung der Netzhaut erhalten, in diesem Falle ist sie natürlich von der äussern Sklerallage begrenzt — es scheint mir dieses besonders bei den kleinern Colobomen der Fall zu sein —, oder sie endet am Halse der Cyste und schlägt sich entweder rückwärts oder um den Skleralzapfen noch für kurze Entfernung in die Ausbuchtung herum. Bis zu den Skleralzapfen begleitet die Retina die innere Bulbuswand wenn auch in ihrer Struktur durch Zerrungsverhältnisse nicht durchweg normal, so doch deutlich in ihren Schichten unterscheidbar. Am Skleralzapfen erfährt sie meist eine feste Verwachsung mit demselben, ein Punctum fixum, welches auf die sekundären Veränderungen, welche hier nicht hingehören, ich meine die Rückwärtszerrung des Corpus ciliare, der Iris und der Linse, einen bestimmenden Einfluss ausübt. Am Skleralzapfen schlägt sich die Retina nach aussen um, d. h. sie wird in normaler Lagerung von innen nach aussen flächenhaft hinausgedrückt. Dass dieses bei diesen Augen der Fall ist, erkenne ich daran, dass der Anfangsteil der Retina, oft ziemlich weit in die Aus-

buchtung hinein, noch ihre normale, bzw. als solche erkennbare Struktur zeigt. Dann erst erleidet sie morphologisch, namentlich bei tiefer Ausbuchtung, solche Veränderungen, dass nur durch die Färbungen das retinale von dem skleralen Gewebe zu unterscheiden ist. Bei den flachen Ausbuchtungen ist mit grösster Sicherheit festzustellen, dass die Retina durchweg in einfacher Lagerung und so, wie sie am Rande eingetreten ist, ohne eine Unterbrechung die Innenwand der Ausbuchtung auskleidet.

Für die bis jetzt angeführte Form habe ich ausschliesslich das Wort Ausbuchtung der primären Augenblase gebraucht, weil dieselbe nach Verschluss der Fötalspalte sich in normaler Lagerung in die Sklerochorioideallücke hineingelegt und als alleinige Umwandung die äussere Skleralschicht erhalten hat.

Die andere Form möchte ich als Vorfall und Ausstülpung der primären Augenblase bezeichnen. Ich besitze dafür nur das eine Auge, aber es zeigt eine so auffällige Unterscheidung von der bisherigen Gruppe, es deckt sich in seinem Aussehen so fast völlig mit den von Prof. v. Hippel beschriebenen Colobomaugen des neugeborenen, also ausgetragenen Tieres, dass ich, gestützt auf diese Untersuchungen, im stande sein werde den Unterschied dieser Augen zu erweisen.

Dieses Auge, die Beschreibung folgt unten, ist bedeutend kleiner, als die andern. Das Colobom befindet sich nach unten und hinten und zwar stellt es eine freie Öffnung dar in der Weise, dass das Auge bis zu der Öffnung von der ganzen Dicke der Skleralwand umgeben ist. Die Sklera schlägt sich am Rande der Öffnung nach aussen um, es ragt kein Zapfen der innern Wand in das Lumen des Auges hinein, auch die innere Sklerallage ist nach aussen umgeschlagen. Innerhalb der Öffnung befindet sich mesodermales Gewebe, welches etwas über die Innenwand in das Auge hineinragt, ferner Glaskörper sowie ein Teil der Netzhaut, die aus der Öffnung prolabiert und sich dann in der vom Auge bei der Operation abgetrennten Cyste ausgebreitet hat, um hier in perverser Lagerung wiederum nur von der äussern Skleralwand umschlossen zu werden.

Die Chorioidea ist, wenn auch morphologisch verändert, bis zur Öffnung hin zu verfolgen, eine besonders dicke Epithelschicht kleidet die Innenwand aus und verliert sich am Rande des Coloboms in dem eingedrungenen mesodermalen Gewebe.

Da sich die retinalen Doppelfalten im Zusammenhang mit den innerhalb des Auges meist dicht hinter und seitlich von der nach

hinten dislozierten Linse befindlichen Doppelfalten bis zum Ausgang der Öffnung verfolgen lassen, ist es mir nicht zweifelhaft, dass es sich hier um einen Prolaps der Retina, bei der es nicht zu einem Verschluss der Fötalspalte gekommen ist, handelt.

Die Cyste zeigt ausserordentlich viele Divertikel und Kammern, überall ist sie an ihrer Innenfläche von retinalem Gewebe ausgekleidet, dessen Doppellage, wie innerhalb des Auges, noch an vielen Stellen erkennbar ist. Die Retina erscheint überall, wo die Schichtungen noch erkennbar sind, in perverser Lagerung. Die äussere Skleralschicht umkleidet nicht nur die Aussenwand, sondern dringt auch überall ein, wo sich Einbuchtungen und Kammern finden.

Während sich die Pigmentepithelschicht der äussern Wand angelegt hat, liegt die Retina frei in Faltungen im innern Augenraum, nur nach vorn zum Teil an der Ora serrata, zum Teil, wenigstens in diesem Fall, an der hintern Linsenkapsel festgehalten. Von einer Netzhautablösung kann nicht gut die Rede sein, da sie keine andere Anlagerung erfahren hat als im vordern Abschnitt vor der Ora serrata. Die feste Anlagerung an der hintern Linsenkapsel hängt vermutlich mit der Arteria hyaloidea zusammen.

Von der im Augenraum freiliegenden Retina kann so viel, als nicht durch die vordere Anheftung zurückgehalten wird, aus der Öffnung prolabieren. Übrigens wird der Vorfall der Retina auch noch modifiziert durch die Doppellagerung der Retinalfalten innerhalb des Auges, die untereinander eine feste Verbindung gefunden haben.

Da die Retina an der Ausgangspforte eine Befestigung gefunden hat, so handelt es sich von da ab um eine Ausstülpung derselben in der Art, wie man eine Tasche ausstülpt. Dadurch erklärt sich ungezwungen die perverse Lagerung der Retina innerhalb der Cyste. Vergleicht man die Ausbuchtung der Retina, wie es in so vielen Beschreibungen geschieht, mit einer Hernie, so könnte man in diesem Fall das Bild von einer Ausstülpung des Darms aus einem Anus praeternaturalis in Anwendung bringen. Für die Ausstülpung gibt auch Fig. 5 in der Arbeit von Prof. v. Hippel das beste Bild, wenn von der Umschlags- und Befestigungsstelle der Retina jetzt ein Prolaps erfolgt. Je mehr Retina prolabiert, um so grösser wird sich die Orbitalcyste gestalten. Bei Erwähnung der letztern möchte ich auf den Unterschied zwischen ihr und einer Cyste des Auges hinweisen.

Dass die Retina nicht zur Anlagerung kommt, erkläre ich mir dadurch, dass die Flüssigkeitsmenge im innern Augenraum, sei es nun, dass sie dem Mesoderm allein oder der Ausscheidung aus den

Gefässen entstammt, nicht den Ballon füllen kann, weil sie durch die offene Bulbuswand einen Rückfluss in die Cyste, die sie gleichfalls füllen muss, findet. Der Ballon kann nicht so weit gefüllt werden, dass er die Retina an die Aussenwand anpressen kann.

Mit gütiger Erlaubnis des Verfassers, da derselbe mir freundlichst einige Präparate des Auges mit kongenitaler Aniridie zur Verfügung gestellt hat, komme ich jetzt auf die Arbeit von A. H. Pagenstecher[1]): „Beitrag zur pathologischen Anatomie der kongenitalen Aniridie" zu sprechen, durch welche ich meine Ansicht über die zuerst besprochene Form der Colobombildung wesentlich unterstützt finde. Bei der Beschreibung heisst es: „Die Sklera erschien auf dem Durchschnitt hinten etwas verdickt, seitlich war sie sehr stark verdünnt und nur etwa ein Drittel so dick wie in der Umgebung des Optikus. Nach vorn, am Ansatze des Muskels nahm sie wieder an Stärke zu." . . . „Die Chorioidea war so stark verändert, dass man nur an einzelnen Stellen noch die verschiedenen Schichten unterscheiden konnte. Zwischen den Gefässen war das Bindegewebe gewuchert, an andern Stellen waren die Pigmentzellen bedeutend vermehrt und durchsetzten alle Schichten der Aderhaut. Vielfach bestand eine starke Verdünnung, die bis zur vollkommenen Atrophie gehen konnte, so dass die Retina der Sklera auflag und mit ihr verwachsen war."

Es erscheint mir nicht zweifelhaft, dass die Verdünnung der Sklera und die mangelhafte Entwicklung (Atrophie) der Chorioidea, sowie der teilweise Ausfall derselben, auf die gleiche Entwicklungsstörung des Mesoderms zurückzuführen ist, wie bei den ausgesprochenen Colobomaugen, ohwohl in diesem Auge jede Ausbuchtung der Sklera und Retina fehlt. Meiner Ansicht nach ist auch hier das Mesoderm bei der Bildung des Glaskörpers auf Kosten des Sklerochorioidealringes verbraucht und zwar nicht so sehr an Ort und Stelle, d. h. in der Fötalspalte, sondern in weiterer Ausdehnung, wenn ich so sagen darf, aus weiterer Entfernung herangezogen, da nicht nur unten, sondern auch an der obern Wand ein Sklerochorioidealdefekt besteht. Derselbe hat also ringförmig das Auge umgeben.

Retina und Pigmentepithelschicht sind nach der Beschreibung in ihrem ganzen Umfange erhalten, erstere morphologisch verändert, teilweise leicht abgelöst. Die Pigmentepithelschicht liegt ununterbrochen der Aussenwand, zum Teil (bei der Ablösung) der Retina an. Die Veränderungen an der Iris, dem Corpus ciliare und der Linse ent-

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. 1.

sprechen den Bildern von dem ausgesprochenen Colobomauge. Sie sind charakterisiert durch eine Rückwärtszerrung nach dem Aderhautdefekt hin, der auch die Dislokalisation der Linse infolge der Rücklagerung der Zonulafasern entspricht.

Handelt es sich, wie ich ja annehme, auch in diesem Auge um eine Bildungsstörung des Mesoderms, so ist bei der verhältnismässig gut erhaltenen Retina und der vollkommen erhaltenen Pigmentepithelschicht für mich der Beweis eines Verschlusses der primären Augenblase erbracht.

Die eigentümliche Verjüngung der Cornea in ihrer Peripherie (Fig. 1 und 2) erkläre ich mir durch den Ausfall des skleralen Teiles derselben. Sie wird, wie in dem Auge von Rindfleisch, intra vitam leicht zu einer Perforation des Auges auf Einwirkung stumpfer Gewalt Veranlassung geben.

Die ebenso ausführliche Arbeit von G. Rindfleisch[1]) mit besonderer Berücksichtigung der vorausgegangenen Literatur über den angeborenen Irismangel, lässt mich nach der Beschreibung fast in allen Fällen der Aniridie Veränderungen finden, die auf colobomatöse Anlage, speziell der Sklera und Chorioidea, wie in der Lageveränderung der Linse und des Corpus ciliare hindeuten.

Das Auge, welches zu dieser Beschreibung geführt hat und aufs genaueste bearbeitet ist, zeigt die Verdünnung der Skleralwand, die Ciliarfortsätze sind deutlich nach hinten gerichtet, „der Irisdurchschnitt ist oben mehr schlank und mehr einem normalen, wenn auch embryonalen[2]), gleichend, während er unten nur einen kurzen unförmigen Stumpf darstellt“. Die Linse war im untern Teil disloziert und nur oben an der Zonula befestigt. Das Auge hatte zu Lebzeiten der Patientin eine durch eine Narbe im Limbus corneae nachgewiesene Perforation erlitten, wodurch die Zonulafasern vermutlich nach unten zerrissen waren. Die Linse kann dadurch eine Verlagerung in die Vorderkammer erlitten haben, die wahrscheinlich vor der Zeit nicht bestanden hat. Die Aderhaut ist teilweise in ihrer Struktur verändert und atrophisch, in gleicher Weise die Netzhaut. Der Schlussbemerkung über die Chorioidea: „Es bietet also die in meinem Falle klinisch nachgewiesene Chorioiditis disseminata nur einen wei-

[1]) Dr. G. Rindfleisch, Zur pathologischen Anatomie und Genese des angeborenen Irismangels. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVII. 3.

[2]) Ich bin überhaupt der Ansicht, dass jedes durch grössere Cystenbildung deformierte Auge post partum in seinem embryonalen Zustande verharrt, während die weniger betroffenen Augen sich später weiter entwickeln.

tern Beleg für das häufige Vorkommen einer Entzündung der Uvea", kann ich nicht beipflichten. Einmal hatte dieses Auge nachweislich eine frühere Perforation der Sklera erlitten, dann aber auch sind die von den citierten Autoren angeführten Aderhautveränderungen nach dem Referat nirgends als Chorioiditis disseminata bezeichnet, von De Montmeja wird ausdrücklich gesagt, dass er bei Aniridie ein „Colobome de choroide" konstatierte. Man könnte sonst diesen Fall für die Entzündungstheorie in Anspruch nehmen.

Die kleine Einziehung der Sklera erkläre ich mir in derselben Weise, wie die starke Einziehung derselben in meinem Mikrophthalmus, als Ausgleich der Bulbuswand zu dem zu schwach entwickelten Glaskörper im innern Augenraum. Ich finde genau dasselbe Bild der Einziehung, wie hier, in einem Auge mit angeborener Iriscyste. Die Ektasie des vordern Augenabschnittes hat zu einer Einziehung der Sklera während der Entwicklungsperiode geführt.

Gleich deutliche Erscheinungen colobomatösen Ursprungs finden sich auch an den von De Benedetti und Lembeck beschriebenen Augen mit Aniridie.

Vor drei Jahren hatte ich Gelegenheit, bei einem jungen Mädchen ein Brückencolobom der Aderhaut zu beobachten. Das Auge war im übrigen normal ausgebildet, besass bei geringer Myopie fast volle Sehschärfe. Auch dieses Colobom ist nur durch vollkommenen Verschluss der primären Augenblase erklärbar.



In meiner Ansicht, dass das Iriscolobom kein wirklicher Defekt, sondern nur eine Verziehung der Membran ist, bedingt durch die Rückwärtszerrung von Iris und Corpus ciliare nach der Stelle des Chorioidealdefektes hin, bin ich durch die Kenntnisnahme der Arbeiten von A. H. Pagenstecher und G. Rindfleisch nur bestärkt worden. Ich halte nunmehr auch die Aniridie, wie früher das partielle Iriscolobom, nicht mehr für einen Ausfall der Irisgewebsbildung, sondern für eine Retraktion von Iris und Corpus ciliare zur Zeit der Entwicklung nach dem rückwärts gelegenen Colobom hin. Da in diesen Fällen der Ausfall des Sklerochorioidealringes den ganzen Umfang des Auges einnimmt, erkläre ich mir auch daraus das ringförmige Iriscolobom, die Aniridia totalis.

Prof. v. Hippel sagt in seiner Arbeit, S. 538: „Selbstverständlich steht nun der Annahme nichts im Wege, dass gelegentlich in

ganzer Ausdehnung des Fötalspaltes ein solcher verspäteter Verschluss der Augenblasenränder erfolgen kann, dass man also auch bei völlig einwandfreier Beschaffenheit des Materials und der Untersuchung beide Blätter der Augenblase absolut kontinuierlich im ganzen Colobom finden kann."

Das ist, was ich nach meinen Beobachtungen jetzt nachzuweisen bemüht gewesen bin, die im grossen und ganzen, wie ich wohl sagen darf, sich in ihrem Resultat mit denen von v. Hippels decken. Allerdings weiche ich im nachfolgenden Satz: „Unter allen Umständen wird dies aber nur ein ganz seltenes Ereignis sein", insofern von seiner Ansicht ab, dass ich glaube annehmen zu dürfen, dass es nicht die Ausnahme, sondern die Regel ist und zwar für alle Colobomaugen, die wir im gewöhnlichen Leben mit Iris- und Aderhautcolobom zur Wahrnehmung bekommen.

Die Untersuchung der embryonalen Augen hat mit Sicherheit als Ursache aller Störungen die mesodermale Einlagerung in die Fötalspalte festgestellt, dass der Abschluss der Untersuchungen an den fünf ausgetragenen Tieren nur das Offenbleiben der primären Augenblase und der Bulbuswand gebracht hat und kein Bild des Verschlusses der Fötalspalte oder der Retina allein, wodurch beide Formen erwiesen wären, möchte ich trotz des übereinstimmenden Materials nicht abgeneigt sein, als Zufälligkeit zu betrachten.

Während sämtliche vorausgegangenen Arbeiten über das Colobom auf Rückschlüssen vom fertiggebildeten Auge auf die Entstehung basierten, ist es Prof. v. Hippel zum erstenmal gelungen, die Missbildung im Werden zu beobachten. Das Resultat dieser jedenfalls viel einwandfreieren Untersuchungen hat ihn zur Annahme des Offenbleibens der primären Augenblase, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, geführt. Ich würde mit Rücksicht auf das Material nur ausgebildeter Augen gegenüber den embryologischen Untersuchungen diese Frage nicht wieder berührt haben, wenn ich bei meinen gründlichen Untersuchungen mehr im Zweifel wäre, als ich es sein zu dürfen glaube.

Die ersten drei Colobomaugen habe ich in meinen frühern Arbeiten beschrieben und mit Abbildungen begleitet. Das vierte Auge, welches ich im Juni 1902 erhielt, gehörte einem 30jährigen Mann an, welcher glaubte, dass er es im zweiten Lebensjahre durch ein Trauma, was sich indes durch die Untersuchung nicht bestätigte, verloren hätte. Es war das linke Auge. Das rechte Auge war, von aussen betrachtet, ziemlich von normaler Grösse, zeigte ein Iriscolobom und ein breites Aderhautcolobom nach unten. Das linke Auge lag in der Orbita zurück, in der Tiefe etwa eines exenterierten Auges. Die Cornea war wegen Epithelwucherung und Vaskularisation nicht

transparent, es war bereits eine Prothese getragen, nur die birnenförmig nach unten verlagerte Pupille war erkennbar. Die Enucleation wurde mit aller Vorsicht ausgeführt, um die zu erwartende Cyste nicht zu verletzen. Es war um so mehr nötig, als die Cyste hinten lag und vor Beginn derselben eine starke Einschnürung bestand. Der Sehnerv lag der innern Cystenwand an, die ihn teilweise umhüllte. Die Entfernung des ganzen Auges gelang ohne Beschädigung desselben.

Die ganze Länge betrug 22 mm, wovon 13 mm auf den vordern Abschnitt, 9 mm auf die Cyste fielen.

Die Cornea, in der Breite 5 mm, in der Höhe 6 mm, war mit dicker Epithellage bedeckt und von Gefässen durchzogen. In ihrem untern Teil war sie nach hinten verzogen. Die Sklera war bis zur Einschnürung des Auges von normaler Dicke. Die Iris war unten bedeutend kürzer als oben, das Corpus ciliare unten abgeflacht und die Ciliarfortsätze nach hinten gerichtet, oben ziemlich normal entwickelt. Die Linse war in ihrer untern Lage nach hinten disloziert. Die Chorioidea war unten nur auf eine kurze Strecke vorhanden, vom Ende des langgestreckten Corpus ciliare bis zum Beginn der Cyste, oben, entsprechend den normalern Verhältnissen des Corpus ciliare, gleichfalls bis zur Cyste, etwa dreimal so lang. Beim Beginn der Einschnürung ragen auf beiden Seiten, oben und unten vom Sagittalschnitt gesprochen, die innern Skleralzapfen in das Lumen des Auges hinein und zeigen somit den Beginn der Cyste an. Hier verjüngt sich die Sklera auf über die Hälfte ihrer bisherigen Dicke, nur die Aussenwand derselben bildet jetzt die Umhüllung der retinalen Ausbuchtung. Die Retina hat sowohl unten als oben ihre Anheftung an der Ora serrata, nur dass dieser Fixationspunkt unten bedeutend weiter nach hinten gerückt ist. Die Retina schlägt sich, wenn auch bereits innerhalb des Auges nicht mehr von normaler Struktur, so doch in ihren Schichten mit voller Sicherheit in ihrer Lage bestimmbar, um die Skleralzapfen herum, zunächst, wie vorher, noch deutlich erkennbar und legt sich dann in ein Konvolut von Falten, in welche die äussere Skleralschicht überall eingedrungen ist. Die Unterscheidung des Gewebes ist durch die verschiedene Färbung, welche die Gewebe annehmen, deutlich präzisiert. Die Aussenwand der Cyste war glatt und unterschied sich nur durch ein bläuliches Durchscheinen von der Sklera des Augapfels.

Was die Lage der Cyste zum Auge betrifft, in ihrer grössten Ausdehnung nach hinten und nach aussen vom Optikus, so muss ich wegen der innern Veränderungen darauf hinweisen, dass die grössten Schädigungen für das Auge nach unten gelegen haben. Das Iriscolobom lag unten, wie ich am Auge vor der Enucleation feststellen konnte, die Verkürzung betrifft die untere Wand, die Retraktion der Ciliarfortsäze und der Zonula befindet sich nur unten, trotzdem liegt die Cyste nicht unten, sondern hat die hintere Wand eingenommen. Eine spätere Achsendrehung kann ich wegen der Lage der Cyste zum Optikus, wie es sich aus der Abbildung (Fig. 4a) ergibt, nicht

annehmen. Ich weiss es mir nicht anders zu erklären, als dass das dort befindliche Mesoderm in erster Linie bei der Entwicklung des Glaskörpers herangezogen und verbraucht ist.

Zur Vorgeschichte des fünften Auges verdanke ich dem Kollegen Beselin folgende Mitteilungen:

Das damals 11 Tage alte Kind ist ihm am 17. Februar 1903 zuerst vorgeführt. Es hat sich bei der Geburt um eine schwere Entbindung bei unrichtiger Lage gehandelt. Das linke Auge hat nach der Geburt wie zugeschwollen ausgesehen, beim Öffnen der Lider ist kein Auge zu sehen gewesen.

Bei der Untersuchung waren die Lider noch geschwollen, gleichfalls die Conjunctiva, die in der Mitte eine trichterförmige Öffnung liess, in welche eine Sonde eingeführt werden konnte. Unterhalb des Unterlides bestand eine Anschwellung, in welcher eine kuglige Masse mit Fluktuation durchzufühlen war. Zwei Tage später wurde durch Abpräparieren der Conjunctiva eine weiche Cyste mit dünner Wandung, durch die eine helle gelbliche Flüssigkeit durchschimmerte, freigelegt. Ein richtiges Auge war nicht zu erkennen. Die Conjunctiva wurde wieder darüber vernäht, da kein Auftrag auf Entfernung vorlag.

Am 5. Mai 1904 wurde auf Wunsch der Eltern die Cyste operativ entfernt, gleichzeitig der alsdann zutage tretende Mikrophthalmus. Die Cystenwand war bei der Operation geplatzt und eine klare gelbliche Flüssigkeit abgeflossen. Die Cyste war reichlich walnussgross gewesen, also bedeutend grösser als zur Zeit der mikroskopischen Untersuchung.

Dieses Auge ist ein Mikrophthalmus im wahren Sinne des Wortes. Seine grösste Ausdehnung in der Längsachse beträgt nur 12 mm, in der Breite 9 mm; die Unterwand von der Cornea bis zur Ausgangsöffnung = 8 mm, der Durchmesser der Cornea = 3 mm. Die Cornea ist von einer dicken Epithellage bedeckt, diese entspricht in ihrer Lage nicht der Hinterwand, sondern erstreckt sich unten weiter über die Sklera, während sie oben früher endet. Unten überragt die Iris ein wenig den Cornealfalz, oben ist sie etwas länger. Die hintere Pigmentlage der Iris fehlt überall. Das Corpus ciliare ist unten im vordern Abschnitt gut entwickelt, behält seine Anlagerung an die Sklera, wird aber nach hinten zu in seiner Faserung gelockert. Oben ist die Sklera nach aussen ausgebuckelt und zwar, wie sich aus den seitlichen Schnitten ergibt, während ich hier nur die Mittelschnitte, welche einen Gesamtüberblick gewähren, bespreche, durch eine aussen oben in der Richtung nach der Colobomöffnung hin befindliche Einziehung der Skleralwand in das Lumen des Auges. Oben ist die Iriswurzel etwas von der Sklera abgelöst, desgleichen das Corpus ciliare, nur an einzelnen Stellen behält es durch lockeres Gewebe Fühlung mit derselben. Das Corpus ciliare ist unten weiter nach hinten gezogen als oben, die Ciliarfortsätze sind sämtlich nach hinten gerichtet. Die Pigmentepithelschicht liegt der Chorioidea überall an, unten wegen Verkürzung der Wand in bedeutend geringerer Ausdehnung. Die Chorioidea zeigt wenig Gefässe, ist aber bis zur Aussenöffnung überall erkennbar. Die Linse liegt ziemlich in der Mitte des innern Augenraumes, sie ist sehr gross, wie immer in diesen Augen, da sie weniger der Zerrung unterworfen ist als die Aussen-

wandungen. Nach ihrer Einstülpung schwebt sie, nur von der Zonula gehalten, im flüssigen Raum, und die auf sie ausgeübte teilweise Rückzerrung durch die Zonula hat keinen Einfluss auf ihre Grösse. Ich halte sie an sich nicht für grösser als zur Zeit ihrer Entwicklung, sondern nur im Verhältnis zur Aussenwandung, die die Grösse des Auges bestimmt. Die Linse ist von einer derben Kapsel, die sich an einzelnen Stellen abhebt, umschlossen. Sie ist von runder Form und zeigt keine Spaltbildung. Zonulafasern sind nirgends sichtbar.

Die Netzhaut, an der man innerhalb des Auges die einzelnen Schichten recht wohl unterscheiden kann, liegt überall in einer Doppellage. Sie befindet sich teilweise seitlich von der Linse, zum Teil hinter derselben und ist stellenweise mit der Linsenkapsel verlötet. An der Unterwand zieht im Zusammenhange mit den intraokularen Faltenlagen ein Teil der Netzhaut zur Öffnung hinaus. Die Öffnung in der Unterwand besitzt eine Weite von ungefähr 2 mm. An dem vordern Teil der Öffnung wird dieselbe ungefähr zur Hälfte durch eingedrungenes Mesodermgewebe, welches der nach aussen umgeschlagenen Sklera fest anliegt, verschlossen. In diesem mesodermalen Gewebe verliert sich die Pigmentepithelschicht in Form einer Aufrollung, dann folgt die Retina in der Richtung nach aussen, während in der hintern freien Lücke Glaskörper in Form eines lockern Stranges seine Kommunikation mit der hier abgetragenen Cyste anzeigt. Weiter folgt als hintere Begrenzung die nach aussen umschlagende Skleralwand mit Anlagerung retinalen Gewebes. Innerhalb der Skleralwand vor der Öffnung endet ein Muskelansatz mit wahrem Knorpelgewebe.

Vom Sehnerven ist an keiner Stelle etwas sichtbar, weder in der Skleralwand, noch in irgend einer Beziehung zur Retina.

Von den seitlichen und ganz peripheren Schnitten ist ausser der bereits erwähnten Einziehung der Skleralwand infolge der Ausströmung der Augenflüssigkeit nach aussen nur zu erwähnen, dass hier, wo sich die sekundären Veränderungen an der Bulbuswand weniger bemerkbar machen, die Ausbildung des vordern Teils der primären Augenblase von der Ora serrata an, wo hier die Retina ihre Anheftung gefunden hat, was in den frühern Schnitten nicht der Fall war, eine verhältnismässig normale ist.

Die tiefe Einziehung der Sklera berührt die Frage der Mikrophthalmie. Die Grösse des Auges wird während der Entwicklungsperiode besonders bestimmt durch die Flüssigkeitsmenge im innern Augenraum. Die Wandungen erleiden nicht nur, begünstigt durch den herabgesetzten Druck, eine Verzerrung nach dem Sklerochorioidealausfall hin, sondern sie können, wie hier, eine starke Einziehung erfahren. Es erfolgt ein Ausgleich zwischen der innern Flüssigkeitsmenge und der äussern Umwandung.

Alles, was mit der vordern Einstülpung des Augenbechers durch die Linsenentwicklung zusammenhängt, wird, wie mir scheint, nicht in direkter Abhängigkeit durch die Störungen an der Fötalspalte beeinflusst, ebensowenig die Entwicklungsvorgänge vom Becher-

rande aus. Diese Teile erleiden meines Erachtens nur eine mangelhafte Entfaltung durch den Zug nach hinten während des Entwicklungsstadiums.

Für die Cyste genügt, was ich oben bereits mitgeteilt habe. Sie besitzt in ihrem grössten Umfange eine Länge von 23 mm und eine Breite von 13 mm, übertrifft also jetzt noch die Grösse des Auges.

Diese Cyste bei den Augen mit Nichtverschluss der fötalen Augenspalte wird nie in den seitlichen Lagen einen Abschluss innerhalb der Skleralwand mit Einlagerung von Netzhautgewebe innerhalb der beiden Skleralblätter finden, wie ich es bei den vier andern Augen feststellen konnte. Dieses war mir anfangs ein unerklärlicher Befund, bis ich dadurch auf die teratologisch zeitlich getrennte Entwicklung der Sklera in zwei Lagen hingeführt wurde. Es war und ist mir auffällig, wie wenig davon in der Entwicklungsgeschichte und in der Ophthalmologie Notiz genommen wird, da es doch sicher am Optikus, wo die äussern Lamellen nach aussen umschlagen und die innern (Sklerochorioidea) vom Optikus durchbohrt werden, eine Rolle spielt; ferner beim Ansatz der Muskeln und beim Übergang in die Cornea.

Ein niedliches Bild im kleinen vom Aderhautcolobom mit Ausbuchtung gewährt die Schnittführung durch eine stärkere Sehnervenexcavation. In den Mittelschnitten haben wir das offene Lumen mit den Skleralzapfen, dann verjüngt sich bei den seitlichen Schnitten die Öffnung, weiter wird sie überbrückt von Sklera, Chorioidea und Retina, während man darunter noch die durch die Excavation hervorgerufene Lücke findet.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXI, Fig. 1—7.

Ich habe eine Reihe schematischer Zeichnungen beigefügt, die einmal die Lage des Coloboms in seiner grössten Ausdehnung (*a.*) und zweitens die Verjüngung (*b. c.*) nach der Peripherie hin demonstrieren sollen.

In Fig. 1 nahm das Colobom die vordere untere Wand ein.

In Fig. 2 und 3 liegt das Colobom nach hinten unten. (Die Netzhautablösung in Fig. 2 ist während meiner Beobachtungszeit in vivo erfolgt.)

In Fig. 4 liegt das Colobom nach hinten, das Iriscolobom und der Rückzerrungsprozess nach unten.

In Fig. 5 habe ich die den Zeichnungen entsprechende Schnittlage angedeutet.

Fig. 6 zeigt die Verhältnisse des Auges mit Offenbleiben der hintern untern Wand,

Fig. 7 die Einziehung der Sklera.

c. = Cornea; *i.* = Iris; *c. c.* = Corpus ciliare; *ch.* = Chorioidea; *p.* = Pigmentepithel; *sc.* = Sklera; *r.* = Retina; *l.* = Linse; *Ö.* = Öffnung der Bulbuswand; *Cy.* = Cyste; *o.* = oben, *u.* = unten; *h.* = hinten.

Im übrigen verweise ich auf die meinen vorausgegangenen Arbeiten beigefügten Zeichnungen:

v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII. 1. 1897. Taf. IV.

Jahrbücher d. Hamburg. Staatskrankenanstalten. Bd. VI. 2. Taf. II. III. IV.

Kasuistische Beiträge zur sympathischen Ophthalmie, nebst einigen pathologisch-anatomischen Untersuchungen.

Von

Dr. med. Albin Pihl,
Marinestabsarzt in Gotenburg (Schweden).

Trotz der glänzenden Fortschritte der ophthalmologischen Wissenschaft während des letzten halben Jahrhunderts, trotz des hohen Standes der Bakteriologie unserer Zeit und der subtilen mikrotechnischen Hilfsmittel ist es noch nicht gelungen, diese geheimnisvolle Krankheit zu entschleiern.

So sicher auch der Augenarzt in der Praxis in den meisten betreffenden Fällen die Diagnose sympathischer Ophthalmie stellen kann, ebenso unbewiesen ist jedoch, von streng wissenschaftlich-theoretischem Standpunkt aus betrachtet, seine Diagnose. Denn, einerseits sind weder das klinische Bild noch die pathologischen Befunde nach der Sektion absolut spezifisch oder pathognomonisch, anderseits kennt er weder bestimmt die Wege der Übersiedelung der notwendigerweise existierenden Mikroorganismen und ihrer toxischen Produkte noch auch — diese selbst. „Sympathische Entzündung ist stets eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose" (Schirmer, Graefe-Saemisch, Handb. d. gesamt. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. VI. Kap. 8). Die Wahrscheinlichkeit der Diagnose aber wächst um so kräftiger, je mehr der Fall gewissen Bedingungen genügt. Diese sind nach Schirmer (loc. cit.) folgende: a. am sympathisierenden Auge muss eine durch äussere Infektion entstandene Uvealentzündung bestehen, b. der Zeitraum zwischen der Erkrankung beider Augen muss mindestens 14 Tage betragen, kann aber beliebig lang sein, c. das sympathisierte Auge muss auch an einer Uvealentzündung oder seltener an einer reinen Papilloretinitis leiden, und d. eine sorgfältige Körperuntersuchung und genaue Erhebung der Anamnese darf keine andere Anhaltspunkte für die Entstehung der Erkrankung am zweiten Auge bieten.

Folgende neun Fälle, während meiner siebenjährigen Tätigkeit in Gotenburg auf 13750 Patienten (31. XII. 1904) verteilt, sind die einzigen, welche ich fast ohne Bedenken sympathische Erkrankungen genannt habe. In noch einigen, nicht so wenigen Fällen habe ich die eine oder die andere Bedingung für eine wirkliche Sympathisierung vermisst, und deshalb auch solche nicht mit aufgenommen. Die prozentische Zahl ist auch sehr niedrig, ungefähr 0,07 %. Wenn ich unter obigen 13750 Fällen nur diejenigen berücksichtige, welche weitaus am häufigsten zu einer sympathischen Entzündung führen, die penetrierenden Verletzungen, bei denen ja immer die grösste Möglichkeit einer bakteriellen Infektion des Augeninnern vorliegt, bekomme ich die relativ geringe Zahl von 149. Hiervon machen die fünf sympathischen Erkrankungen 3,36 % aus. Bei der letzten Ausrechnung sind nämlich vier Fälle ausgeschlossen: Nr. 2, 5 und 7, weil hier das sympathisierende Auge nie von mir behandelt und schon vor Eintritt in meine Behandlung enucleiert worden war; Nr. 6, weil die Uveitis des ersten Auges nicht die Folge einer perforierenden Wunde, sondern eines durch andere Krankheit entstandenen, perforierenden Geschwüres war.

Fall 1. E. W. Ö., siebenjähriger Knabe, hatte sich vor acht Tagen selbst einen Pfriemen ins rechte Auge gestossen. Die Mutter wusste zuerst nichts davon, hatte aber wahrgenommen, dass der Knabe sein rechtes Auge zusammenkniff, und hatte zuletzt durch wiederholte Fragen die Ursache entdeckt.

Untersuchung von mir am 22. I. 1898. Lebhafte Pericornealinjektion des rechten, ziemlich weichen Auges. In der Mitte der Hornhaut war die kleine Wunde sichtbar, aus welcher gelbliche zähe, halb trockene Massen heraushingen, sowie ein kleiner Prolaps der trüben Iris. Keine Druckempfindlichkeit. In der Narkose wurde die Wunde gereinigt, alle prolabierten Massen abgekappt und abgebrannt; ein kleiner Lappenschnitt wurde nach unten innen gemacht, danach eine kleine Iridektomie und sanftes Herausbefördern der Linsenflöckchen. Pupille wurde dunkel, aber nicht ganz rein. Heilung der Operationswunde in zwei Tagen, der Pfriemenwunde aber erst nach 14 Tagen, während welcher Zeit mehrmalige galvanokaustische Abbrennungen sich nötig erwiesen. Mässige Reizung bis Mitte März. Von Ende März an war das Auge wieder blass. S. = $^1/_{20}$. Kleines schwarzes Pupillarloch mitten im grauen Colobome. S. links = 1,0.

Am 1. VI. 1898 sah ich den Knaben wieder. Die Mutter sagte, dass er seit gestern nicht aufblicken wollte und dass beide Augen rot und schmerzhaft waren. Das verletzte Auge zeigte beginnende Atrophie, war ausserdem lebhaft rot und druckempfindlich. Das linke Auge zeigte geringe violettrote Pericornealinjektion und die Pupille reagierte gar nicht. Nach unten einige wenige, sehr feine Beschläge der Membrana Descemetis. Glaskörper nicht ganz klar. S. = 0,8. Bis zum Abend desselben Tages hatte

Atropin die Pupille zum grössten Teil dilatiert; ein zarter, weisslicher, fast vollständiger Ring auf der vordern Linsenkapsel markierte die frühere Stellung des Pupillarrandes. Nach Einwilligung der Mutter enucleierte ich jedoch spät abends das verletzte, jetzt wertlose und zudem gefahrvolle Auge. Glatte Heilung. Unter der Atropinbehandlung wich nach einer Woche die Entzündung des linken Auges, und obschon ich seit Oktober 1898 den Knaben nicht gesehen habe, bin ich ziemlich sicher, dass er vollständig geheilt ist, da die kluge und rege Mutter ihn zweifellos im Falle einer Verschlechterung zu mir gebracht hätte. Im Oktober waren die sehr feinen Beschläge vollständig noch nicht verschwunden, aber S. = 1,0 mit einiger Schwierigkeit.

Fall 2. N. K., 22jähriges Fräulein, stellte sich bei mir am 30. IX. 1899 vor. Unfall durch Scherenstich ins linke Auge vor etwa 18 Jahren. Langsame Heilung. Erblindung. Vor etwa zwei Jahren fingen ihre beiden Augen an sich zu röten, und das Sehvermögen des rechten Auges wurde geringer. Sie suchte dann einen Spezialisten auf, welcher sie an ein Krankenhaus verwies, wo das verletzte Auge im Oktober 1897 herausgenommen wurde. Das rechte Auge wurde anfangs gebessert, aber nach etwa anderthalb Jahren wieder verschlechtert, und sie wandte sich an einen zweiten Spezialisten. Die Sehkraft sank aber allmählich und war am obengenannten Tage, als sie sich bei mir vorstellte, nur = $^1/_{25}$. Der Zustand des Auges war ein sehr trauriger. Leichte Druckempfindlichkeit und geringe Pericornealinjektion. Tn. Auf der Descemetis zahlreiche graugelbe feine Körnchen. Vordere Kammer etwas seicht. Iris grünlich blau (vorher graublau), die Zeichnung deutlich, das Aussehen aber schon etwas atrophisch, sie reagiert nicht auf Licht, auch nicht auf mehrstündige Atropinwirkung. Das nicht besonders verengte Pupillargebiet leicht grau durch eine sehr dünne Occlusionsmembran. Augenhintergrund nicht sichtbar, nur grauröticher Reflex. Nach einer Woche, während welcher ich in der Klinik feuchte Wärme aufs Auge und Atropineinträufelungen, sowie innerlich Natr. salicyl. versuchte, machte ich am 7. X. und 9. X. auf dem anscheinend reizlosen Auge zwei Iridektomieversuche, ohne jedesmal mehr als ein sehr kleines Stückchen von der Oberfläche der mürben Iris herauszubekommen. Geringe Reizung, keine Blutung. In den folgenden drei Monaten wurden neben der üblichen lokalen Therapie Inunktionen mit Unguent. Hydrarg. cin. und innerliche Medikamente angewandt. Da die Sehschärfe sich deutlich verminderte und die Occlusionsmembran immer dichter und grauer wurde, machte ich auf die dringende Bitte der Patientin am 24. I. 1900 einen neuen Iridektomieversuch, ohne mehr als vorher zu erzielen. Am 8. II. 1900 klagte Patientin zum erstenmal über heftige Schmerzen im Auge während der letzten Nacht. T. + $^1/_2$. Unten aussen war ein hanfsamengrosses Stückchen der Iris blasig vorgetrieben. Durch eine an demselben Abend vorgenommene Iridektomie gelang es mir, die kleine Irisblase herauszuschneiden und eine wirkliche, obschon kleine, neue Pupille zu bilden. Mässige Reizung während einer Woche. Nach Resorption des Blutes stieg S. allmählich auf 0,1 und das Resultat der Operation war somit ein zweifaches geworden: Herabsetzung des Druckes und bessere optische Verhältnisse. Seitdem hielt sich die Sehschärfe fast unverändert bis zum Herbst 1900, wo das schwarze Colobom trüb und kleiner zu werden anfing. Während der Jahre 1901 bis 1902

sah ich sie fast alle Wochen. Keine Reizerscheinungen. Die Zahl der Hornhautbeschläge verminderte sich, aber die Sehschärfe sank nach und nach von $^1/_{20}$ im Dezember 1900 zu $^1/_{50}$ am Ende 1902 und wurde während des Frühlings 1903 so schlecht, dass sie nicht mehr allein gehen konnte. Zahlreiche subconjunctivale Injektionen waren ausserdem ohne Erfolg gemacht. Das frühere Colobom war nicht mehr zu sehen, das Pupillargebiet glänzend grauweiss. Iris eben. Vordere Kammer seicht. Nur wenige Beschläge. Patientin war ausserordentlich verzweifelt, und ich versprach ihr einen neuen grössern Operationsversuch, welchen ich am 9. Juni 1903 ausführte.

In der Narkose Lappenschnitt durch das untere Viertel der Hornhaut und Iris. Herausschneiden eines dreieckigen, möglichst grossen Stückes der dicken festen Pupillarmembran. Herausholen des brüchigen Linsenkernes und der Rinde. Kein Glaskörperverlust. Sehr schwierige Operation, da das Operationsgebiet sich immer mit Blut füllte. Nach der Operation dieses Auges ging ich mit Schere und Pincette in die Tiefe der linken leeren Augenhöhle hinein, um nachzusehen, ob sich dort im Sehnervenstumpf möglichweise Entzündungsherde finden könnten. Ich hatte nämlich mehrmals in der Tiefe einen schmerzhaften Knoten palpieren können. Ein kaum 1 cm langes, dünnes, strangförmiges, in dem einen kolbig verdickten Ende mit der Bindehaut verwachsenes Gebilde wurde herausgeschnitten und zwecks Untersuchung zur Seite gelegt. Als ich aber später das Stückchen in die Härtungsflüssigkeit legen sollte, war es leider nicht zu finden und vermutlich gelegentlich der Reinigung nach der Operation fortgeworfen worden. Nur mässige Reizung des Auges eine Woche lang. Nach 14 Tagen konnte sie durch eine immer schwärzer werdende, eckige Pupillarlücke schon alle Gegenstände erkennen. Am 28. VI. 1903 zählte sie Finger auf 4 m. Ich war dann während drei Monaten zur See kommandiert, und als ich im Anfang Oktober zu ihr gerufen wurde, fand ich das Resultat wieder vernichtet. Sie hatte bis Anfang Juli „sehr gut“ gesehen, als sie eines Nachts durch eine einzige blitzartige Schmerzempfindung erwachte. Am nächsten Tage sah sie alles braunrot verschleiert, und ihre Umgebung sagte, dass das Auge mit Blut gefüllt war. Nach Resorption des Blutes sah sie kurze Zeit wieder besser, aber allmählich sank das Sehvermögen und war nun wieder Finger unmittelbar vor dem Auge. Der rechte Rand der operativen Lücke war durch zwei dicke weissliche Balken nach links über den linken Rand verzogen; ausserdem schien eine dünne netzartige Membran das Zentrum leicht zu verschleiern. Neue Operation am 6. X. 1903. In Narkose stach ich zwei sehr scharfe, schneidende krumme Discissionsnadeln durch die Hornhaut und durchschnitt sanft die Balken nacheinander; die Pupillarlücke öffnete sich leicht, wurde aber darauf mit Blut gefüllt. In einigen Tagen wurde das Blut resorbiert und eine schwarze eckige Pupille präsentierte sich, durch welche der Augenhintergrund immer deutlicher zu sehen war. Ausserdem bekam ich durch noch zwei sehr kleine Löcher in der Iris rote Reflexe. Die Polykorie war die Folge der vielen Operationen. Keine Glaskörpertrübungen. Sehnervenkopf, Netz- und Aderhaut ohne sichtbare Veränderungen. Allmählich stieg S. auf $^1/_{20}$ im November 1903, auf 0,1 Januar 1904 bis auf 0,2 (mit Mühe), im März 1904 mit + 8 D.

Irregulärer Astigmatismus. Als ich sie zum letztenmal am 11. X. 1904 nach mehr als siebenjähriger Krankheit lebensfroh und glücklich wieder sah, war sie seit einem Jahre vollständig reizlos. Kleine Glaskörpertrübungen. S. = 0,2.

Fall 3. E. L., vierjähriger Knabe, wurde am 23. Februar 1900 zu mir geführt. Zwölf Tage vorher hatte er sich in das rechte Auge eine Schere gestochen. Das Auge war nun heftig entzündet. Iris missfarbig. Pupille eng und occludiert. Nach aussen nahe am Limbus in der Lederhaut die Perforationsöffnung, aus welcher graue Fetzen heraushingen. Atropin. Feuchtwarmer Verband. Galvanokaustik zuerst der Wunde, dann auch der angrenzenden Teile des Glaskörpers. Am folgenden Tag schien Iris ein wenig klarer zu sein und eine minimale Pupillarlücke hatte sich nach oben hergestellt. Erneute Galvanokaustik der unreinen Wunde. Am nächsten Tage wollte der Vater des Knaben, trotz meinen Vorstellungen, nach seinem Dorfe zurückkehren.

Am 7. VI. 1900 sah ich den Knaben wieder. Er war seit einigen Tagen angeblich „blind" auf beiden Augen und wurde vom Vater getragen. Die sehr schwierige Untersuchung ergab Atrophie des rechten, lebhaft injizierten schmerzhaften Auges. Linkes Auge äusserlich normal. Narkose. Untersuchung des linken Auges zeigte Papillitis nervi optici. Sofortige Enucleation des rechten. Normale Heilung. Während einer 14 tägigen Beobachtung verminderte sich die Schwellung der Papille, doch bestand bei der Entlassung am 22. VI. noch Hyperämie der Papille. Die Sehschärfe stieg, doch war der Grad der Besserung nicht zu bestimmen. Kleine Gegenstände wurden auf Zimmerlänge (5 bis 6 m) erkannt. Nach etwa drei Jahren wurde mir mitgeteilt, dass der Knabe gut sähe und zu lesen anfange.

Fall 4. J. A., 38 jähriger Arbeiter, suchte mich am 23. XII. 1901 auf. Er war drei Jahre vorher durch mehrere Eisensplitter verletzt worden. Diese schlugen sehr hart gegen das linke Auge, das sogleich entzündet und lange Zeit rot und sehr schmerzhaft wurde. Der sogleich befragte Spezialist erklärte, dass nichts ins Auge eingedrungen war. Langsam schwand das Sehvermögen, so dass seit zwei Jahren dieses Auge fast nichts mehr sieht. Das früher blaue Auge ist seit anderthalb Jahren immer brauner geworden. Seit 14 Tagen ist auch das rechte Auge viel schlechter geworden, auch klagt Patient, der im übrigen seit vielen Jahren nie krank gewesen war, seit derselben Zeit über starke Kopfschmerzen.

Die Form des linken, deutlich im ganzen verkleinerten Auges normal. T. — $^1/_2$. S. = 0. Leichte Druckempfindlichkeit und nach der Palpation auch geringe Pericornealinjektion, die vorher nicht zu sehen war. Hornhaut klar, mit Ausnahme des untersten Abschnittes, wo eine Anzahl sehr feiner brauner Beschläge mit der Lupe leicht entdeckt wurden. Vordere Kammer tief. Iris etwas retrahiert, tief rot- bis schwarzbraun mit zahlreichen zackigen, hintern Synechien von hellbrauner Farbe. Linse bräunlich, kataraktös. Rechtes Auge äusserlich normal. Iris blaugrau, ohne Veränderung. Tn. S. = 0,2. Sehr feine Glaskörpertrübungen. In der Peripherie des Augenhintergrundes nach aussen ein ziemlich kleiner, rötlich gelber Fleck. Sehnervenkopf hyperämisch und deutlich geschwollen. Netzhaut zwischen der Papille und Macula lutea etwas getrübt.

Enucleation an demselben Abend. Glatte Heilung. Bald fing die Sehschärfe an sich zu bessern, um schon am 20. I. 1902 auf 0,4 (mit Mühe), am 29. I. 1902 auf 0,5 und am 9. II. 1902 auf 0,9 zu steigen. Der Kopfschmerz war viel besser geworden. Allmählich verschwand auch die Schwellung und zuletzt die Hyperämie der Papille sowie die leichte Trübung der Netzhaut. Das Fleckchen in dem lateralen Teil des Augenhintergrundes blieb doch unverändert. Am 12. August 1902 sah ich den Patienten zum letztenmal Er hatte noch ein wenig Kopfweh, war aber sonst gesund. S. = 1,0. Das Fleckchen im Augenhintergrund etwas weisser, in dessen Mitte lag jetzt ein kleines Klümpchen schwarzen Pigments.

Fall 5. K. H., 67jähriger Arbeiter, suchte mich am 15. VI. 1902 auf. Aus seinen sehr unvollständigen Angaben geht hervor, dass er im März 1901 eine schwere perforierende Verletzung des rechten Auges davongetragen hatte. Der behandelnde Spezialist hatte am 27. IV. 1901 das Auge entfernt, weil das linke sich zu entzünden angefangen hatte. Stete Abnahme der Sehschärfe. Im Februar 1902 soll er angeblich nochmals operiert worden sein. Keine Besserung.

Rechts Anophthalmus operativus. Links ist S. = quant. mit guter Projektion. Auge blass und schmerzlos. T. + 1. An der Hornhaut einzelne feine Beschläge. Seichte Vorderkammer. Iris atrophisch und starr, aber nicht retrahiert, mit der vordern Linsenkapsel deutlich zusammengewachsen. Pupille eckig, eng, von weisslicher Farbe. Die zur Besserung des Sehvermögens vorgeschlagene Operation wurde am 17. VI. 1902 ausgeführt. Der Patient lehnte leider Narkose ab, aber versprach ruhig zu halten.

Iridotomie mit breitem Lappenschnitt durch das untere Fünftel der Hornhaut und Iris. Herausschneiden eines möglichst grossen Stückes der Iris mit der vordern Linsenkapsel. Der sehr grosse Kern wurde mit äusserster Vorsicht herausbefördert, da der Greis jetzt sehr unruhig zu werden anfing und über grosse Schmerzen laut klagte. Es blieben Linsenreste zurück, die ich seiner Ungeduld wegen weder herausholen konnte, noch herauszuholen wagte. Heilung der Wunde in vier Tagen. Mässige Reizung eine Woche lang. Neue Verlegung der Pupille durch Zusammenziehung der Ränder und Verwachsung mit den Rindenresten. S. wie vorher. Projektion vielleicht noch sicherer. Tn. Der Vorschlag einer nochmaligen Operation wurde ohne weiteres verworfen. Seit 10. VIII. 1902 habe den Greis nicht mehr gesehen.

Fall 6. H. N., fünfjähriges Mädchen, hatte zahlreiche Anfälle von skrofulösen Augenentzündungen gehabt, und ein Jahr vor der von mir am 26. VI. 1902 vorgenommenen Untersuchung hatte ein skrofulöses Geschwür die Hornhaut des linken Auges perforiert, worauf heftige Schmerzen entstanden. Während der „langwierigen" Heilung büsste es auch sein Sehvermögen ein. Seitdem ist dieses Auge entzündungsfrei gewesen. Darauf soll indessen das rechte ohne Reizsymptome allmählich blind geworden sein; es war angeblich nie rot, und die Eltern hatten nur wahrgenommen, dass das Kind nicht wie vorher gehen und spielen, sein Spielzeug u. dgl. nicht mehr finden oder fassen konnte. Das Mädchen war sonst nicht krank gewessen, und ein Arzt in demselben Dorfe hatte die Kleine mehrmals untersucht und, abgesehen von der Skrofulose, für gesund erklärt.

Das linke Auge ist leicht gerötet. Fast in der weissgrauffleckigen Hornhautmitte ein stecknadelkopfgrosses schwarzes Staphylom. Hornhaut in der Peripherie klar. T. leicht herabgesetzt. Geringe Druckempfindlichkeit. S. so weit festzustellen, quant. mit guter Projektion. Das rechte Auge ist blass. T. — 1. Beginnende atrophische Form. Die Hornhaut zeigt zahlreiche nur oberflächliche ältere Maculae nach Phlyktänen und auf ihrer Hinterfläche dichte Beschläge öltropfenartigen Aussehens. Nirgends, trotz sorgfältigster Untersuchung (auch in Narkose), irgend ein Zeichen einer frühern Perforation. Vordere Kammer seicht. Iris schmutzig grünlich, ungleichmässig vorgebuckelt. Pupille sehr eng, grauweiss. S. = kaum Lichtschein.

Der traurige Zustand der Augen des Kindes liess fast keine Hoffnung zu: das rechte Auge schon in beginnender Atrophie, das linke etwas hypotonische Auge war auch sehr minderwertig. Nur von einer Operation des linken Auges war möglicherweise etwas zu erwarten.

Ich machte auch sogleich einen Iridektomieversuch links, der sehr leicht gelang. Durch die Lücke, unten aussen, wo die Hornhaut den breitesten klaren Rand hatte, konnte ich einen dunkelroten Reflex, jedoch ohne Detail, vom Augenhintergrund erhalten. Nach einigen Tagen reisten die Eltern, da sie angeblich unmöglich länger bleiben konnten. Am 21. IX. 1902 kehrten sie zurück mit dem Kinde, das jetzt vollständig erblindet war. Beide Augen atrophisch.

Fall 7. E. A., der 11jährige Knabe, dem am 20. VIII. 1902 ein Pfeil ins rechte Auge geflogen war, wurde sogleich ins Krankenhaus der Provinzstadt aufgenommen, wo er 24 Tage verblieb, dann ins allgemeine Krankenhaus in Gotenburg überführt, wo das verletzte entzündete Auge, weil auch das linke schon ein wenig gereizt war, am 26. IX. 1902 enucleiert wurde. Am 1. XI. 1902 wurde der Knabe zu mir gebracht.

Rechts Anophthalmus operativus. Linkes Auge blass, leicht druckempfindlich. Tn. Hornhaut zum Teil getrübt durch sehr dichte feine weissliche Beschläge. Vordere Kammer normal. Iris von normaler Farbe und Zeichnung, rings um die enge graue Pupille vorgebuckelt. S. = $^1/_{25}$.

Iridektomie nach innen unten mit schneller Heilung. Deutliche Besserung der Sehschärfe nach einigen Tagen. Der Knabe wurde, entgegen meinem Rate, nach Hause gebracht.

Erst am 28. Dezember 1902 wurde er wieder vorgestellt. Das Colobom war verlegt; das Aussehen des Auges anscheinend dasselbe, aber die vordere Kammer war seichter geworden und der Druck erhöht, T. + $^1/_2$. Die fast gleichmässige, beinahe ringförmige Vorbuckelung der Iris gab die besten Voraussetzungen für eine Durchschneidung, welche kleine Operation auch ausgeführt wurde. Während des folgenden Monates blieben die drei Operationsöffnungen der Iris unverändert. Tn. S. = $^1/_{25}$. Patient sollte später zurückkommen, aber seit Ende Januar 1903 habe ich ihn nicht gesehen.

Fall 8. M. C., 19jähriges Fräulein aus angrenzender Provinz, suchte mich am 15. März 1903 auf. Neun Tage vorher war sie ihrem kleinen Bruder, der im Ballspiel allzu eifrig war, unglücklicherweise zu nahe gekommen, so dass sein Ballscheit ihr rechtes Auge traf. Ihr Sehvermögen sank unmittelbar, das Auge wurde sehr schmerzhaft und sie besuchte den

nächsten Arzt, der sie mit Atropin, Verband usw. zuerst behandelte, und nach einer Woche zu mir wies. Nach seiner Aussage soll ihr Auge zwei Tage weich gewesen sein.

Rechtes Auge war nur wenig injiziert. Tn. Keine Schmerzen, auch nicht bei Druck. S. = $^1/_{25}$. Hornhaut klar, mit Ausnahme der leicht getrübten Umgebung der jetzt in Heilung begriffenen Ruptur, welche sich als fast gerade, etwas zackige Linie, vom nasalen Limbusrand 4 bis 5 mm nach dem Zentrum hin gehend, darstellte. Keine Infiltration, kein unreines Aussehen. Vordere Kammer normal tief. Vom nasalen Irisrand zog jedoch ein kleiner Zipfel nach der Hornhautruptur hin. Iris nicht missfarben, Pupille mässig dilatiert. Linse durchsichtig. Glaskörper etwas verdunkelt wie von diffusem Blutfarbstoff. Keine markierten Trübungen. Gerade oberhalb der Macula lutea war ein schwarzrotes Fleckchen im Augenhintergrund zu sehen. Dasselbe war etwa halbmondförmig mit doppelten Hörnern, länger als eine Papillenbreite, aber ziemlich schmal und mit der Konkavität nach der Papille gerichtet. Das Fleckchen war von einer schmalen Zone blutroter Farbe umgeben, und ausserhalb dieser gingen zwei in der Mitte scharf weissliche Halbringe konzentrisch mit dem Papillenrand, um gerade oberhalb und unterhalb der Papille in der normalen Retina zu verschwinden. Ausserhalb dieser beiden langen weisslichen Streifen befand sich noch ein viel schwächerer und kürzerer. Kein Fremdkörper zu sehen. Sofortige Sideroskopuntersuchung ohne Resultat. Atropin. Feuchter Verband. Im Laufe einiger Tage dilatierte sich die Pupille gut; die vordere Synechie blieb jedoch fest und das Auge wurde blass. Da aber die Sehschärfe, trotz des Verschwindens der weissen Streifen der Netzhaut, sich nicht besserte, und da der Glaskörper ebenso dunkel blieb, machte ich sieben subconjunctivale Injektionen mit 5 % Kochsalzlösung und 1:10000 $HgCy_2$. Bis 5. IV. 1903 stieg die Sehschärfe auf 0,1 (links = 1,0). Patientin erhielt nun auf ihre dringende Bitte die Erlaubnis nach Hause zu reisen, musste mir aber versprechen, nach einer Woche zurückzukehren. Am 16. IV. kam sie zurück. Der Zustand des rechten Auges war schlechter geworden; S. = $^1/_{25}$ und die Untersuchung ergab seichte Netzhautablösung in der Umgebung der Ruptur; auf der Descemetis waren feinste Beschläge zu entdecken. Das linke Auge war seit einigen Tagen lichtscheu und zuweilen trat ein schmerzhaftes Blitzen auf. Die Patientin sieht auch schlecht; S. (links) = 0,2. Mässige Ciliarinjektion. Hornhaut mit sehr feinen goldgelben Beschlägen nach unten. Iris missfarben, mit ihrem Rande an der Linsenkapsel angelötet. Pupille eng. Tn. Feine Glaskörpertrübungen. Augenhintergrund ohne sichtbare Veränderungen. Atropingelatine, feuchtwarmer Verband. Nach ernsthafter Erwägung, nach einem Consilium mit einem Kollegen und nach Einwilligung der Patientin und ihres Vaters schritt ich am folgenden Morgen zur Enucleation des rechten, noch sehtüchtigen, sympathisierenden Auges. Gute Heilung.

Die Pupille des linken Auges hatte sich schon an demselben Morgen etwas dilatiert und wurde bis zum 20. IV. vollständig weit. Ein brauner Ring markierte die frühere Lage des Pupillarrandes. Über drei Wochen blieb das Auge injiziert, die Beschläge unverändert und der Glaskörper etwas getrübt. Während dieser Zeit bekam sie innerlich Aspirin 1 g, drei-

mal täglich. Am 9. V. war S. (stenopäisch) = 0,2—0,3. Ich fing mit subconjunctivalen Einspritzungen von Kochsalzlösung (5 bis 10 % mit 1:10000 $HgCy_2$) an. Nach fünf Einspritzungen bis 26. V. stieg S. bis auf 0,5, sank dann auf 0,3, um nach noch einigen Einspritzungen am 10. VI. auf 0,6 zu steigen. Dann bekam Patientin zehn subcutane Pilokarpininjektionen, bis sie am 28 VI. nach Hause zurückkehrte. S. war = 0,7. Auge reizlos. Mehrere Beschläge der Descemetis waren noch sichtbar, sowie feine Glaskörpertrübungen. Die Patientin wurde während meiner Abwesenheit von meinem Stellvertreter weiter behandelt. Vor kurzem (12. I. 1905) hatte ich briefliche Mitteilung, dass sie „gut sähe, wenn auch nicht wie vor dem Unglück".

Fall 9. H. A., 62jähriger, rüstiger Landwirt, suchte mich am 23. II. 1904 auf. Geringes Emphysem und mässige Arteriosklerose. Vor mehr als einer Woche entzündete sich das rechte Auge nach einem Stoss gegen einen kleinen Fichtenast. Jetzt war das Auge in einem mässigen Entzündungszustand. S. (rechts) < 0,1, links = 0,9 mit + 1,0 D. Gemischte violettrote Injektion, Hornhaut trüb, gestichelt. Nach innen unten sah ich die soeben geschlossene Wunde, mit sehr kleinem Irisprolaps. Nach aussen alte Narbe nach einem von mir 1901 behandelten Ulcus serpens. Tn. Vordere Kammer unregelmässig tief. Starke Druckempfindlichkeit. Iris missfarben. Papille sehr eng, trüb. Vom Augenhintergrund trübroter Reflex. Ich verordnete Atropin und feuchtwarmen Verband. Schon am folgenden Tage reiste Patient indessen nach Hause, da er keine Zeit übrig zu haben glaubte.

Seitdem sah ich ihn nicht, bis er am 6. VI. 1904 erschien mit der Klage, dass auch das linke Auge schlecht wäre, und dass er „über und hinter beiden Augen" starke Schmerzen nebst blitzartigen Empfindungen hätte. Sein rechtes Auge war während der letzten Monate verloren gegangen und befand sich jetzt in einem schmerzhaft entzündeten, phthisischen Zustand. Sein körperlicher Zustand war sonst der beste und er war während des Frühlings gar nicht krank gewesen.

Das linke Auge hatte nur S. = 0,3. Tonus normal. Geringe Pericornealinjektion. Die Hornhaut zeigt einige feine Beschläge. Vordere Kammer normal tief. Die Reaktion der Iris träge. Iris sonst von normalem Aussehen. Kleine Synechien. Linse durchsichtig. Reichliche feine und einzelne gröbere Glaskörpertrübungen. Augenhintergrund überall verschleiert, aber in der Nähe der anscheinend normalen Papille sah ich nach unten aussen ein sehr helles, gelbrötliches Fleckchen von fast halber Papillengrösse und weiter unten nach der Peripherie hin mehrere kleinere. Einen kleinen Gefässzweig vom Ramus temporalis inferior, der gerade nach dem grossen Fleckchen hinzog, konnte ich der Glaskörpertrübungen wegen nicht mit Sicherheit über den Fleck hinaus verfolgen, und nicht mit Bestimmtheit feststellen, ob er im Flecke verschwand oder ob er seitlich abbog.

Patient blieb sechs Tage hier und wurde mit Atropin und Natr. salicyl. behandelt. S. unverändert. Die Entfernung des rechten Auges wurde verweigert. Nach viertägiger Unterbrechung kehrte er nochmals zurück. S. = 0,2. Glaskörpertrübungen etwas dichter, auch war die Hornhaut etwas mehr getrübt. Pupille ziemlich gut dilatiert bis auf eine einzige lange Synechie nach aussen. Ich gab dem Mann dann vier subconjunctivale In-

jektionen (10% Kochsalzlösung mit 1:10000 Hydrarg. oxycyanat.), bis er sich wieder nach Hause begab. Am 27. VI. stellte er sich wieder vor; S. kaum 0,1, Glaskörpertrübungen etwas gröber und dichter. Papille und Fleckchen sind nur als etwas hellere Stellen im trübroten Glaskörper wahrzunehmen. Nun willigte Patient endlich in die Enucleation des rechten Auges ein, welche in vorsichtiger Narkose am 28. VI. vorgenommen wurde. Mehr als 14 Tage hielt sich die Sehschärfe unter fortgesetzter innerlicher Anwendung von Natr. salicyl. und Pilokarpin und lokalen Injektionen obenerwähnter Art auf 0,1, um plötzlich auf Fingerzählen in 1 bis 2 m zu sinken. Glaskörper immer trüber; nur trübbräunlicher schwacher Reflex vom Augenhintergrund Patient bekam wegen Schwindel und Brausen im Kopf Jodkalium und Abführmittel. Eine erneute körperliche Untersuchung von internen Ärzten ergab nichts. Die Sehschärfe nahm stetig ab und es bestand am 27. VIII. nur Lichtschein. Der Glaskörper war jetzt mehr graurötlich geworden, und es entwickelte sich allmählich im Glaskörper eine Menge grauweisser Streifen und Bälkchen, die sich teils kreuzten, teils mehr radienähnlich von der Mitte ausstrahlten und zwischen welchen die Glaskörpersubstanz mehr graurötlich erschien. Patient reiste erblindet nach Hause. Ich habe ihn später nicht gesehen, habe aber von seinen Verwandten gehört, dass er blind, aber schmerzfrei sei und dass man aus der Pupille einen grauen Reflex erhalte.

Die mitgeteilten 9 Fälle liefern Beispiele für die verschiedenartigen Befunde, mit welchen die sympathische Augenerkrankung auftreten kann: reine Papillitis (Fall 3), Papillitis mit Chorioretinitis (Fall 4), Chorioretinitis plastica mit Glaskörperexsudation oder Uveitis posterior (Fall 9), und Uveitis anterior mit ihren Varietäten und Mischformen, der leichtern Iridocyclitis serosa (Fall 1 und 8) und der schwerern Iridocyclitis fibrinosa (Fall 2, 5, 6 und 7).

Wie erfüllen aber meine Fälle die anfangs erwähnten Bedingungen nach Schirmer?

Ad 1. In allen sieben Fällen, wo ich selbst das sympathisierende Auge sah, bestand Uvealentzündung, und in den drei andern (Fall 2, 5 und 7) war solche beim Ausbruche der sympathischen Erkrankung, welche den Anstoss zur Enucleation gegeben hatte, sicher vorhanden, wie sie auch aus den Krankengeschichten deutlich hervorgeht. An der von aussen kommenden Infektion in den Fällen 1, 2, 3, 5, 7, 8 und 9 dürfte wohl niemand zweifeln. Im Fall 4 hat, obschon die Anamnese nicht bestimmt von einer perforierenden Wunde spricht, jedoch die spätere mikroskopische Untersuchung (siehe unten) gezeigt, dass eine Lederhautnarbe am Limbus corneae mit den Entzündungsprodukten der Uvea innig zusammenhing. Im Fall 6 muss durch das perforierende skrofulöse Geschwür eine äussere Infektion statt-

gefunden haben, welche durch die eingeheilte Iris zu den übrigen Teilen der Uvea nur allzu leicht fortgepflanzt worden ist.

Ad 2. In keinem der Fälle war der bestimmbare Zeitraum zwischen der Erkrankung beider Augen geringer als drei bis vier Wochen (Fall 5 und 7). Im Fall 6 ist zwar die Zeit nicht sicher bestimmbar, es ist aber nicht wahrscheinlich, dass die Eltern von einer „langwierigen“ Heilung des ersten Auges gesprochen hätten, wenn diese z. B. nur zwei Wochen — das bisher kürzeste bekannte Intervall — in Anspruch genommen hätte, und nur nach dieser Heilung soll das zweite Auge schlecht geworden sein. Ein ungewöhnlich langes Intervall von 16 Jahren findet man im Fall 2.

Ad 3. Uvealentzündung des sympathisierten Auges bestand in sieben Fällen (1, 2, 5 bis 9) und Papillitis in zwei (3 und 4). Im Fall 4 war ausserdem ein entzündlicher Herd der Chorioidea vorhanden.

Ad 4. Fälle 1 bis 3, 5, 7 und 8 sind durch die Anamnese so klar, dass die Diagnose der Erkrankung, wenn auch keine körperliche Untersuchung gemacht worden wäre, keine Schwierigkeiten bietet. Im Fall 4 und 9 ergaben die Untersuchungen zwar nichts — die Patienten waren seit Jahren vollständig gesund —, die Fälle waren aber nicht so klar, ersterer, weil eine perforierende Wunde vor der Enucleation nicht bewiesen war, letztere des ungewöhnlichen Aussehens wegen, das das zweite Auge im Laufe der Erkrankung zeigte. Im Fall 6 können zwar gewisse Zweifel nicht ausbleiben, da das Kind sicher skrofulös war, aber diese Krankheit dürfte nicht eine Uveitis solchen Aussehens hervorrufen. Ich habe bisher nie eine sichere Iritis „scrophulosa“ gesehen; in den verdächtigen Fällen, die ich beobachtet habe, ist immer Lues hereditaria oder Tuberkulose nachgewiesen worden. Den Beschreibungen der Lehrbücher nach ist dieser Fall auch sehr abweichend. Das Kind war wiederholt untersucht worden, und die hier erneute Untersuchung konnte weder Tuberkulose noch Lues nachweisen[1]).

Von den fünf von mir enucleierten Augen (Fälle 1, 3, 4, 8 und 9) wurden nur die drei letzten mikroskopisch untersucht. Im Fall 1

[1]) Peters (Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. III. S. 385) hat die Aufmerksamkeit auf eine gewisse Ähnlichkeit der klinischen Bilder der Augentuberkulose und sympathischer Ophthalmie zwecks künftiger Beobachtung solcher Fälle gelenkt. Genaues Nachforschen im ersten Falle nach vorgehendem Trauma, im letztern nach etwaiger Tuberkulose sei nicht zu versäumen.

zeigte der frisch zerschnittene Bulbus folgenden makroskopischen Befund: Abplattung des vordern Abschnittes, Verwachsung der zentralen Narbe der etwas verkleinerten Hornhaut mit der Iris und mit der Bindegewebsschwarte, welche Iris, Corpus ciliare und Linse umfasst und welche vorn die Netzhaut grösstenteils abgehoben hat, während letztere, wenn auch etwas gefaltet, den hintern Teilen der Chorioidea noch anliegt. Fall 3 zeigte eine der primären Wunde entsprechende Einziehung der Lederhaut. Von dieser Narbe ging eine noch weiche Bindegewebsbildung aus, in welche auch die ganze vordere Hälfte des Auges einbegriffen war, und zu welcher die trichterförmig abgehobene Netzhaut hingezogen wurde. Die Chorioidea war auch vorn abgehoben (Kunstprodukt?).

Im Fall 4 wurde der Bulbus sorgfältig rein präpariert, um nachsehen zu können, ob sich eine Narbe als Eingangspforte eines Eisensplitters, welcher die Siderosis verursacht haben könnte, auffinden liesse, aber mit der allzu geringen Lupenvergrösserung konnte ich nichts entdecken.

Nach Halbierung des Auges wurde die Linse mit den anhaftenden Irisstückchen zuerst herausgenommen, dann die beiden Bulbushälften in Alkohol gelegt. Die von vorn gleichmässig braune, vollständig kataraktöse Linse zeigte auf der hintern Fläche zahlreiche, hauptsächlich nach dem Äquator zu zerstreute dunkel- und hellbraune Fleckchen. Die Linse blieb zuerst über Nacht in einer 1 % Ferrocyankaliumlösung in 96 % Alkohol, dann wurde sie in eine 2 % wässerige Ferrocyankaliumlösung gelegt, wodurch die Linse wieder aufquoll und die Lösung schneller einsog. Nach kurzem Liegen in Salzsäurelösung färbte sich die ganze Linse schwach hellblau und zeigte an der Hinterfläche schwarzblaue Fleckchen. Zwecks weiterer Untersuchung wurde die aufgequollene Linse gespalten, worauf möglichst grosse Stückchen der Kapsel abgestreift und in Glycerin ohne Deckglas untersucht wurden. Einige wurden mit Alaunkarmin gefärbt. In etwa derselben Weise wurden später Celloidinschnitte von den Bulbushälften behandelt.

Die mikroskopischen Befunde waren die folgenden. Die Eisenreaktion war in der Linsenkapsel, Iriswurzel, Processus ciliares und Pars ciliaris retinae sehr intensiv, schwach aber deutlich in den an der vordern Linsenkapsel anhaftenden Irisstückchen und den hintern Teilen der Retina, und blieb in der Descemetis, wo ich sie der rostähnlichen Beschläge zufolge erwartet hatte, gänzlich aus. An der einen Seite der Schnitte zeigten sich bedeutende Veränderungen. Die Iriswurzel war mit einer Narbe der Lederhaut innig verwachsen und von dieser Stelle, die ich als die Eingangspforte eines eisernen Fremdkörpers auffasste, zog sich eine diffus bläulich gefärbte Bindegewebsmasse in den Ciliarkörper hinein. Dieser hatte seine Struktur grösstenteils verloren, und bestand hauptsächlich aus langen pigmentierten und gefässreichen Bindegewebszapfen, dessen Zwischenräume von spärlichen Muskelelementen und Reihen von Rundzellen gefüllt waren, und welche

nach innen stellenweise von einer stark pigmentierten, gerunzelten Membran bedeckt waren.

Ein gefaltetes Stückchen der Linsenkapsel war mit der Bindegewebsschwarte verwachsen und offenbar von der Linse bei deren Entfernung abgerissen. Keine Spur einer Zonula: die Linse musste dem Bindegewebe angelötet gewesen sein. Die atrophische Iris ist mit der vordern Kapsel verwachsen. Die Synechien sind tiefer blau gefärbt als das eigentliche Stroma. Unten oder in der Kapsel liegen dicke blaue Klümpchen, und aus der hintern Kapsel, wo schon makroskopisch sichtbare Flecken waren, ragten sehr grosse, pyramidenförmige, schwarzblaue Klümpchen in die Linsensubstanz hinein. Die Aderhaut war sehr verdickt und im ganzen kleinzellig infiltriert. Stellenweise war sie dünner und die Gefässe durch das Bindegewebe verödet, an andern Stellen sah ich sehr umfangreiche umschriebene Infiltrate, die fast die ganze Dicke der Chorioidea durchsetzten und als kuglige Gebilde dieselbe überragten. Reichliches braunes Pigment. Keine Riesenzellen. Die spezifischen Elemente der flach abgelöteten Netzhaut waren meistens atrophiert. Sehnervenkopf nur wenig infiltriert.

Nirgends konnte ich einen Fremdkörper entdecken, bin aber trotzdem der bestimmten Ansicht, dass ein eiserner, wahrscheinlich sehr kleiner Splitter die Lederhaut durchschlagen und die Iriswurzel durchbohrt hat, dann in die Linse eingedrungen und dort verblieben ist. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Lederhaut, Iriswurzel und Linse — bzw. Narbe, adhäsive chronische Entzündung und Katarakt, meines Erachtens traumatischen Ursprungs — lassen diesen Weg des Fremdkörpers erkennen. Im Laufe der drei Jahre ist der kleine Splitter wahrscheinlich aufgelöst und die Eisenlösung wieder ausgeschieden worden, und zwar grösstenteils in der Umgebung, also zunächst in der Linse, wo erstens die Lösung die höchste Konzentration besessen hat, zweitens die Bedingungen der Diffundierung nach der Kataraktbildung verringert sind, und drittens das Kapselepithel eine grosse Affinität für Eisen zu besitzen scheint, dann in der Bindegewebsschwarte, welche die Iriswurzel und den Ciliarkörper umfasst. Die obenerwähnte Intensität der Eisenreaktion bestätigt auch diese Annahme der Verteilung des Eisens. Ich möchte nur nochmals die Aufmerksamkeit auf die grossen Niederschläge von Eisen in der Linsenkapsel lenken. Besonders waren dieselben in der hintern Kapsel mächtig: der Durchmesser der grössten pyramidenähnlichen Klümpchen war 0,2 bis 0,6 mm und deren Höhe etwa die Hälfte. Die Entstehung dieser grossen Klümpchen ist wohl nur auf einen in der Linse längere Zeit liegenden, später aufgelösten eisernen Fremdkörper zurückzuführen, und dürfte sich weder durch die Wirkung eines entferntern Eisensplitters, noch weniger durch eine intra-

okulare Blutung („hämatogene“ Siderosis) erklären lassen. Ich glaube somit, dass die Siderosis hier eine „xenogene“ ist (s. E. v. Hippel, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XL. 1, Hertel, ibid. Bd. XLIV. 2 u. a.). Die charakteristische kranzähnliche Anordnung der Eisenniederschläge in der Linsenkapsel hinter dem Pupillarrande, welche v. Hippel u. a. beschrieben haben, war hier nicht vorhanden. Sie lagen jedoch nach dem Äquator hin zerstreut, die Mitte der Kapsel gerade im Bereich der Pupille vermeidend. Ich vermute, dass dieses gewöhnliche Freibleiben des Pupillargebietes, bzw. Anhäufen des Eisens hinter der Iris von den Wirkungen des Lichtes abhängt, welches durch seine reduzierende Eigenschaft vielleicht verhindert, dass die Eisenoxydullösung in das für die Verbindung mit dem Protoplasma der bestimmten Zellen notwendige Oxyd überführt wird. Hinter der schützenden Decke der Iris kann der Sauerstoff diese Oxydation leichter bewirken. Nach v. Hippel (loc. cit.) entstehen diese Flecken in der Weise, „dass in circumscripten Anhäufungen gewucherter Kapselepithelien Eisen abgelagert wird“. Diese Wucherung kann man als einen Ausdruck eines durch die Anwesenheit der Eisenlösung ausgelösten formativen Reizes und auch als eine pathologische Anpassung der Kapselepithelien auffassen. Den Einfluss des Lichtes auf solche Flecken nach einer Iridektomie zu beobachten, könnte vielleicht interessant sein.

Im Fall 8 wurden die Celloidinschnitte in Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die mikroskopischen Befunde waren kurz die folgenden: Die Hornhaut war in der Nähe der Ruptur oberflächlich und auch tief vaskularisiert und die junge Narbe hing durch zarte Bindegewebsstreifen, neue Gefässe und ein fibrinöses Häutchen mit dem Irisprolapse und den angrenzenden Iristeilen zusammen. Die Descemetis war nach unten mit zahlreichen kleinen Häufchen von Fibrin und etwas eckigen, pigmentreichen Zellen besät. Die Iris war nur wenig verdickt und mit kleinen Rundzellen mässig infiltriert. Die entzündliche Rundzellinfiltration streckte sich aber rückwärts und erreichte im Ciliarkörper und in der Aderhaut eine viel grössere Höhe und Verbreitung als in der Iris. Im Ciliarkörper deuteten schon feine Gefässknospen und langgestreckte Zellen im Exsudat eine beginnende Bindegewebsneubildung an. Die Aderhaut zeigte in den äussersten Schichten eine reichliche, fast gleichmässige Infiltration. Im ganzen etwas verdickt, stieg sie gegen die Ruptur hin, deren ophthalmoskopisches Bild schon beschrieben ist, wallartig empor. Um diese Ruptur waren die Leukocyten mehr in kleinen Knötchen und Kämmen gelagert. Die Netzhaut war nicht zerrissen, aber gerade über und um die Chorioidealruptur flach abgehoben. Im Zwischenraum fanden sich zahlreiche rote Blutkörpchen. Netzhaut und Sehnerv übrigens ohne gröbere Veränderungen. Zwischen der Ader- und Lederhaut waren um die Ruptur zahlreiche Leukocyten vorhanden.

Im Fall 9 zeigte das bedeutend verkleinerte Auge folgenden Befund. Phthisis des vordern Abschnittes und Bindegewebsneubildung in den hintern Teilen des Auges, welche dadurch fast vollständig ausgefüllt waren Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass eine Bindegewebsschwarte von ziemlich harter Konsistenz sich von der Hornhautnarbe bis weit in den Glaskörperraum erstreckte. Die abgeflachte, vaskularisierte und noch etwas infiltrierte Hornhaut lag den Irisresten und der Linse direkt an. Statt der Vorderkammer fand ich eine gefässreiche dicke Membran, welche mit der Linsenkapsel verwachsen war, und in welcher die Iris nur durch Reste ihres Pigmentblattes vertreten war. Am Platze des Kammerwinkels lagen zahlreiche Leukocytenhaufen. Im Ciliarkörper, dessen Bau kaum mehr zu erkennen war, sah ich unter den neuen Bindegewebsbündeln dichte Reihen kleinzelliger Infiltrate, einzelne Eiterkörperchen und reichliche Pigmentierung. Die Aderhaut war überall infiltriert, zum Teil enorm verdickt, zum Teil in der Schwarte vollständig aufgegangen. Im vordern Teil konnte ich spärliche Eiterzellen entdecken, die an einer Stelle sogar kugelförmig angesammelt waren, um welche Kugel sich eine lebhafte organisatorische Tätigkeit entwickelt hatte. Das hinterste Fünftel war nicht von der Schwarte beeinträchtigt. Auch hier war die Aderhaut reichlich mit einkernigen Zellen infiltriert, sonst aber gut erhalten. Die abgehobene, nur wenig infiltrierte Netzhaut zog sich flach trichterförmig nach der Schwarte hin, wo ihre Struktur vollständig verloren ging. Die Bindegewebsschwarte war fast überall von Gefässen durchzogen, und nur sehr vereinzelt waren kleine Häufchen ein- und mehrkerniger Zellen zu entdecken. Sehnervenkopf leicht infiltriert.

Diesen fünf Fällen sind die mehr oder weniger schweren entzündlichen Veränderungen der Uvealteile gemeinsam. Zu dieser sympathiefähigen chronischen Uveitis, welche sich durch ihr nach Organisation strebendes Exsudat kennzeichnet, tritt in dem Falle 9 noch etwas anderes hinzu — die eitrige Uveitis, welche zwar hier im Vergleich zu den stürmischen, die Bulbushäute einschmelzenden und perforierenden Fällen von echter Panophthalmitis, nur eine relativ geringe Höhe erreicht hat. Es ist demnach zur Aufklärung der hier anscheinend ein wenig unklaren Befunde zuerst nötig, diese beiden Arten von Uveitis als absolut verschieden auseinanderzuhalten. Schon das klinische Bild der ersten der sehr chronisch verlaufenden, serofibrinösen Uveitis, ist demjenigen der letztern, der akuten, meistens sehr heftigen und oft stürmisch auftretenden eitrigen Uveitis ein schroff entgegengesetztes. Zieht man den Ausgang näher in Betracht, welcher zwar in den meisten Fällen derselbe ist — nämlich Schrumpfung des Auges und Vernichtung des Sehvermögens —, welcher aber bei der erstern nicht wie bei der letztern eine notwendige Folge ist, so findet man, dass er bei der erstern von der Produktion eines fibrinösen, bald in wucherndes Bindegewebe sich verwandelnden Exsudates begleitet ist, das die spezifischen Elemente der Uvea verdrängt und

zur Atrophie bringt, bei der letztern aber von einer Eiterung, nach welcher eine neue Narbenbildung und nachherige Schrumpfung die durch die Einschmelzung von Gewebsteilen entstandenen Substanzverluste füllen, und das Auge in einen phthisischen Zustand versetzen. Eine ganz verschiedene Ursache dieser beiden Uvealentzündungen muss folglich auch angenommen werden, und zwar nach unsern heutigen Ansichten verschiedene Bakterien. Und in der Tat kennen wir seit langer Zeit mehrere Erreger der eitrigen Uveitis, während der Erzeuger der sympathiefähigen chronischen Uveitis trotz aller Untersuchungen noch nicht bekannt ist. Und doch müssen wir mit Leber, Deutschmann, Sattler, Schirmer u. a. seine Existenz annehmen, und ihm sogar einen gewissen Antagonismus gegenüber denen der eitrigen Uveitis zuschreiben. Diese letztere Annahme wird durch den klinischen Verlauf und die mikroskopischen Befunde bestätigt.

Angenommen, dass erstens gelegentlich einer Verletzung die Erreger beider Arten von Uveitis ins Auge eingedrungen seien, finden wir, dass die durch diese Mischinfektion hervorgerufene Uveitis um so seltener sympathisiert, je heftiger der Verlauf ist, oder mit andern Worten, dass einer echten, stürmischen Panophthalmitis eine sympathische Entzündung fast nie folgt, während es gewöhnlich die leichtern eitrigen Uveitiden sind, welche sympathisieren (Schirmer loc. cit.). Schirmers Vermutung, dass in den heftigen Fällen „die Panophthalmieerreger die andern Mikroben überwuchern und abtöten", scheint auch sehr zwanglos, und umgekehrt liegt meines Erachtens die Vermutung ebenso nahe, dass bei der leichtern eitrigen Uveitis ihre Erreger entweder zu wenig virulent sind, oder in ihrem eigenen Eiter zu schnell abgeschwächt werden und absterben, um die andern Mikroben vernichten zu können, oder endlich dass sie von den Toxinen der andern abgetötet werden können. In solchen Fällen könne die chronische Uveitis fortbestehen und sympathisieren. Wahrscheinlich sind auch diese Mikroben fähig, sich durch Ruheformen, vielleicht Sporen, gegen allerlei Schädlichkeiten zu schützen, um anlässlich günstigerer Verhältnisse wieder neue Energie zu entwickeln. Gegen diese Annahme spricht doch einigermassen die relative Seltenheit der sympathischen Entzündung, welche Seltenheit ihrerseits vielleicht auf einer gewissen Debilität, einer geringen Virulenz oder endlich auf einem mangelhaften Auftreten der Mikroben selber beruhen könne; für dieselbe dagegen das unbegrenzte Intervall zwischen den Erkrankungen beider Augen — obschon Jahrzehnte hindurch das erste

reizlos gewesen sein kann —, die Rezidive und die oft intensive Virulenz der malignen Fälle. Jedenfalls müssen sie doch im Gegensatz zu den Eitermikroben die Eigenschaft besitzen, entweder per continuitatem nach dem andern Auge hinüberzuwandern, oder spezifisch dort metastasieren zu können (Römer, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LV. 2.). Weiter gibt es unter den bekannten Fällen von sympathisierenden, panophthalmitischen Augen solche, die sich gerade durch milde Erkrankung des zweiten Auges kennzeichnen. Vom Standpunkt der Theorie der unbekannten Mikroben könnte man hier vielleicht auf eine geringere Virulenz derselben als die Folge des Antagonismus der Eitermikroben schliessen. Diese Fälle sind aber nur zu selten, um etwaige Folgerungen zu ziehen. Aus der jüngsten Literatur kann ich nur auf die Fälle von Venneman (Vortrag in der Société belge d'ophtalmologie in Brüssel, 26. XI. 1899) und Osaki (Arch. f. Augenheilk. Bd. XLV. 2) hinweisen — die gewaltige Literatur der sympathischen Ophthalmie von über 600 Nummern durchzusuchen, kann nicht Aufgabe dieses Aufsatzes sein. Vennemans Fall, der mir nur aus einem Referate (Centralbl. f. Augenheilk. 1900. S. 51) bekannt ist, betraf eine Frau mit Panophthalmitis nach Ulcus corneae, Neuroretinitis des zweiten Auges, die nach Enucleation des ersten wich. Im Osakischen Falle hatte ein in die Linse eingedrungener Eisensplitter Eiterung verursacht. Derselbe wurde nach Iridektomie nebst den gelblich verfärbten Linsenmassen und einem grossen Hypopyon entfernt. Bulbus nach zwei Wochen reizlos. In der zwölften Woche nach der Verletzung trat Uveitis in beiden Augen gleichzeitig auf. Enucleation des verletzten Auges. Nach einem Monate war S. wieder = 1,0 trotz leichter diffuser Glaskörpertrübung und zahlreichen weisslich-gelblichen, meistens sehr kleinen peripheren Herden des Augenhintergrundes. Nach etwa einem Jahre waren die meisten Herde verschwunden; an ihrer Stelle zeigte sich vielfach starke Pigmentanhäufung oder nur ein ziemlich starker Glanz. Die mikroskopische Untersuchung des enucleierten Auges ergab chronische Entzündung der ganzen Uvea und Retina, von vorn nach hinten allmählich geringer werdend. Keine Eiterzellen waren mehr zu finden, obschon nur sechs Wochen vor der Enucleation eine heftige Eiterung der vordern Teile des Auges stattgefunden hatte. Durch die operative Evakuation des Eiters samt dem Fremdkörper wurde die Gefahr einer zweifelsohne drohenden Panophthalmitis entfernt und die Eitermikroben starben ab, aber die Erreger der chronischen Uveitis, welche meiner Ansicht nach gleichzeitig eingedrungen

waren, überlebten den Eingriff. Die Uveitis des zweiten Auges muss eine leichte Iritis gewesen sein, und die Chorioretinitis ist eine weniger gefahrvolle Form der Krankheit, deren Herde sich in diesem Fall merkwürdigerweise sogar grösstenteils zurückgebildet hatten. (Vgl. auch Eversbusch, Heidelberger Bericht. 1897. S. 183.) Und in Vennemans Falle mit der Neuroretinitis war auch, wie überhaupt nach rechtzeitiger Enucleation, die Krankheit mild. Diese Form wird ja nunmehr allgemein als eine toxische Fernwirkung aufgefasst, die nach der Enucleation prompt verschwindet, während die uveitische Lokalisation der Krankheit, als einer chronischen und weit schwereren Form, die Anwesenheit der Mikroben selber im sympathisierten Auge voraussetzen muss. Und in meinem Fall 9 kann ich, wenn meine Auffassung (siehe unten) über die Entstehung des eigentümlichen Exsudates im Glaskörper richtig ist, die Erkrankung als solche nicht als eine schwere bezeichnen.

Zweitens sind in den Schnitten der leider gar zu wenigen mikroskopisch untersuchten Augen mit dieser klinisch diagnostizierten Mischinfektion solche Veränderungen nachgewiesen, welche bestimmt auf zweierlei Erkrankungen schliessen lassen (Schirmer, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 4, hat zwei Fälle untersucht, wozu mein Fall Nr. 9 kommt).

In Schirmers erstem Falle war die Enucleation im Verlaufe der Panophthalmitis gemacht, und die hauptsächlichsten mikroskopischen Befunde waren folgende: die Hornhaut des kaum verkleinerten Bulbus war in der Mitte eingeschmolzen und vom Defekt ging ein sehr grosser Abszess aus, der fast den ganzen Glaskörperraum ausfüllte. Der vordere Abschnitt des Auges zeigte reichliche Eiterzellen, aber nicht sehr weit hinter dem Äquator änderte sich plötzlich das ganze Bild. Abgesehen vom Glaskörperabszess, der überall in seinen Randteilen in Granulierung begriffen war, schwand der eitrige Charakter der Entzündung vollständig. Die Aderhaut und besonders die Suprachorioidea verdünnten sich schnell fast bis zur Norm, das Pigmentepithel und die Capillaris traten wieder in kontinuierlicher Lage auf, und in der Schicht der gröbern Gefässe war, abgesehen von einer geringen diffusen Durchsetzung mit Lymphzellen, eine exquisite Anhäufung derselben in einzelnen Herden zu sehen. „Die Aderhaut bietet also in ihrem hintern Abschnitt ein Bild dar, wie wir es als das typische bei der chronischen infektiösen Iridocyclitis nach Traumen kennen." Die hinten abgelöste Netzhaut ist stark entzündet, aber völlig erhalten und in ihren einzelnen Schichten deutlich erkennbar. In seinem zweiten Falle war auch die Panophthalmitis klinisch diagnostiziert, aber die Enucleation folgte erst nach vier Monaten. Der hochgradig verkleinerte Bulbus zeigte nun keine eitrige Entzündung mehr. Im stark verdickten und in seiner ganzen Struktur hochgradig veränderten Uvealtractus fand sich eine disseminiert fleckförmige

Entzündung, wie man sie bei der chronischen traumatischen Uveitis regelmässig beobachtet. Die Aderhaut war über 1 mm dick, eine Anordnung in Schichten war nirgends mehr erkennbar, die Kapillaren waren ganz, die übrigen Gefässe zum grossen Teil geschwunden, und die Membran bestand im wesentlichen aus einem faserigen, pigmentierten Bindegewebe, in welchem zahlreiche Rundzellenhaufen, besonders in den innern Schichten, zerstreut waren. Am Ciliarkörper und an der Iris waren die Veränderungen ähnliche; nur waren die Rundzellen mehr diffus zerstreut. Statt der Linse, von der nur einige Kapselfetzen erhalten waren, zog sich ein derbfaseriges Schwartengewebe von der Iris zum Ciliarkörper an beiden Seiten des Schnittes. Die total abgelöste gefaltete Netzhaut war in ihren vordern Teilen durch die Eiterung vernichtet, in den hintern aber im allgemeinen noch gut zu erkennen. Der subretinale Raum enthielt nicht wie gewöhnlich Flüssigkeit, sondern Bindegewebe mit Pigment und Rundzellhaufen. Gerade dieser Befund scheint Schirmer sehr wichtig gewesen zu sein, da er solchen nie gesehen, und keine Angabe in der Literatur gefunden hatte, „dass nach der chronischen Uveitis plastica traumatischen Ursprungs fibrinöses Exsudat von seiten der Chorioidea gebildet wird, welches sich später zu Bindegewebe organisiert“.

In meinem Fall 9 sieht man auch sehr deutlich einerseits die Reste und Folgen der eitrigen Entzündung in allen Teilen des Auges, anderseits die absolut verschiedene chronische Entzündung speziell in der Uvea.

Es ist zu hoffen, dass weitere Fälle dieser interessanten Sympathisierung von panophthalmitischen Augen mikroskopisch untersucht und publiziert werden.

Im Fall 4 ist auch zur chronischen Uveitis noch etwas anderes hinzugetreten, die Siderosis, welcher ich jedoch hinsichtlich der Sympathisierung hier keine besondere Rolle zuzuschreiben geneigt bin. Ich erinnere mich aber keines Falles in der Literatur, in dem von einem Bulbus mit xenogener Siderosis eine sympathische Entzündung ausgegangen ist (von sympathischer Reizung aber wird mehrmals gesprochen, z. B. E. v. Hippel, loc. cit. Fall II u. a.). Beim Eindringen eines Eisensplitters ins Auge bietet sich gewiss dieselbe Gelegenheit zur Infektion durch die Sympathiemikroben, diesem Eindringen mag eine Siderosis folgen oder nicht. Zahlreiche Sympathisierungen sind auch einerseits bekannt von Augen, die Eisensplitter beherbergen, anderseits aber bisher kein einziger Fall nach der doch nicht allzu seltenen Verrostung. Kann dieser Umstand — um auf das Gebiet der reinen Mutmassungen abzuschweifen — auf eine die Bakterien schwächende oder vielleicht abtötende Eigenschaft der im Auge befindlichen, stets erneuten Eisensalzlösung zurückzuführen sein? Das lebende Auge reagiert bei der Siderosis durch chemische Arbeit

gegen die Anwesenheit des Eisens. Dasselbe wird nach und nach aufgelöst und dann in einer dem Auge wahrscheinlich leichter erträglichen Verbindung ausgeschieden und in gewissen Zellengruppen deponiert. Es folgt daraus, dass die Eisenlösung immer von neuem entstehen muss und dass die bis zur vollständigen Auflösung des Eisens und der Niederschlagung der Lösung ihre oben supponierten, die Bakterien entkräftigenden Eigenschaften entfalten kann. In meinem Falle konnte ich trotz eifrigsten Suchens keinen Eisensplitter entdecken, ich glaube aber oben bewiesen zu haben, dass ein solcher ins Auge eingedrungen sein muss. Er muss also aufgelöst worden sein, und in der Tat waren grosse Niederschläge von Eisen leicht nachweisbar. Vorausgesetzt, dass in diesem Auge die letzte Ausscheidung und Deponierung des Eisens vollständig beendigt worden wäre, so könnten nach Aufhören der chemischen Reaktionen die zwar abgeschwächten, aber noch lebenden Mikroben sich wieder erholen und mit neuer Energie ihr Werk anfangen. Vielleicht ist nun die leichte Form der sympathischen Ophthalmie im zweiten Auge dieses Patienten, die Papillitis und der chorioretinitische Herd, als Zeichen der noch nicht allzu kräftigen, neuerregten vitalen Tätigkeit der Mikroben des ersten Auges aufzufassen. Alle diese Erwägungen aber sind — ich wiederhole es ausdrücklich — reine Mutmassungen.

Die Entzündungen des zweiten Auges sind in meinen Fällen hinsichtlich der Art und des Verlaufes sehr verschieden. Es ist aber nur wenig darüber zu sagen. Nur auf die folgenden zwei möchte ich etwas näher eingehen. Im Fall 4 war nur der hintere Abschnitt des Auges befallen, während die Krankheit in der grossen Mehrzahl der Fälle den Anfang in der Iris oder dem Ciliarkörper nimmt: es bestand eine toxische Reizung oder Entzündung des Sehnervenkopfes und ein entzündlicher Herd in der Peripherie des Augenhintergrundes. Erstere ging nach der Enucleation allmählich zurück und auch der letztere erlitt später eine Veränderung seiner Farbe, die von rötlichgelblich zu weiss überging, also sehr ähnlich dem Endstadium der gewöhnlichen Herde bei Chorioiditis disseminata. Das anatomische Substrat dieses ophthalmoskopischen Befundes, der sympathischen Chorioretinitis, ist meines Wissens noch nie mikroskopisch untersucht worden, und folglich gehen die Ansichten darüber auseinander. Gestützt auf die anerkannte Identität der krankhaften Veränderungen der beiden Augen, hat Dalén (Mitteilungen aus der Augenklinik des Carol. Med. Chir. Instit. zu Stockholm, Heft 5) in zwei enucleierten, sympathisierenden Bulben, in deren Partnern er Chorioretinitis sym-

pathica diagnostiziert hatte, solche Herde gesucht und auch tatsächlich gefunden. Obschon er die Herde vor der Enucleation Medientrübungen zufolge nicht gesehen hatte, hält er dieselben für „das anatomische Korrelat" des Spiegelbildes der sympathisierten Augen. Das Resultat seiner mikroskopischen Untersuchungen ist in beiden Fällen dasselbe. Er fand, dass die Herde an der Innenseite der Glasmembran der Aderhaut, also nicht in dieser, sondern in der Netzhaut lagen, weshalb er den Namen in dieser Hinsicht richtig gestellt haben will. Die in meinem Falle 4 gefundenen kugligen Infiltrate, die die Aderhaut überragten, sind wohl derselben Art, wie in so vielen andern untersuchten sympathisierenden Augen und entsprechen wahrscheinlich nicht dem ophthalmoskopisch sichtbaren Herd des zweiten Auges.

Im Fall 9 fesselt die leichte, zunächst seröse Entzündung der vordern Uvealteile das Interesse viel weniger, als die im Glaskörper und Augenhintergrund sich abspielenden Erscheinungen, deren Erklärung eine recht schwierige ist. Zwar können die hellen Fleckchen als chorioretinitische Herde sympathischen Ursprungs, und die Glaskörpertrübungen als Produkt der entzündeten Aderhaut aufgefasst werden. mehrere Umstände aber sprechen für eine andere Auffassung. Erstens waren die Fleckchen, wenigstens das zuerst nach unten aussen von der Papille beobachtete, viel grösser als die Herde der echten Chorioretinitis sympathica, und lagen nicht wie diese überall in der Peripherie zerstreut, sondern mehr dreieckig mit dem grössten Fleckchen gegen die Papille. Zweitens war das Glaskörperexsudat so mächtig entwickelt, wie es bei einer chronisch-plastischen nur dreimonatlichen Entzündung dieser Teile überhaupt nicht vorkommt, und von eigentümlicher Anordnung in weisslichen Streifen und Bälkchen, die sich teils kreuzten, teils mehr radienähnlich von der Mitte ausstrahlten. Diese Verhältnisse der Herde und des Exsudates machen eine andere Erklärung ihrer Entstehungsgeschichte möglich — ich meine Blutungen. Zwei Fälle, die an den meinigen erinnern, mag ich aus der Literatur anführen.

De Wecker (Graefe-Saemisch, Handb. d. gesamt. Augenheilk. 1. Aufl. Bd. IV. S. 689) berichtet über einen 20jährigen Mann, bei welchem nach einer durch Abspringen eines Nagels entstandenen Ruptur der Sklera und des Ciliarkörpers schon nach vier Wochen sympathische Iridochorioiditis aufgetreten war. Nach Enucleation des ersten Auges und langdauernder Behandlung des zweiten erlosch die Entzündung, jedoch mit totalem Verlust des Sehvermögens. Die Untersuchung ergab zwei Jahre nach dem Ausbruche der Erkrankung totale hintere Synechie, Atrophie der Iris und der Exsudationsschicht im Pupillarraum, so dass der Augenhintergrund

sehr leicht exploriert werden konnte. Über der Papille zeltartige, wenig entwickelte Glaskörpermembranen, die im Zusammenhange mit weiten subretinalen, atrophischen Plaques stehen. Vorgeschrittene Atrophie der Papilla nervi optici und der Retina. Dieser Fall, den ich seiner Kürze wegen, und da er in den Monographien nicht angeführt wird, fast wortgetreu wiedergegeben habe, endete auch mit Blindheit. In Schirmers Fall (v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 4. S. 223) fanden sich im Glaskörper des sympathisierten Auges bei dem 20jährigen Manne zahlreiche feine Trübungen und einzelne voluminösere Membranen, die besonders vor der Papille gelagert waren. In der Umgebung der letztern, besonders nach der Macula hin, ferner im Äquator oben und unten viele feine Pigmentanhäufungen und auch einzelne atrophische Chorioidealherde. Ganz unten befanden sich auch einige kleine, frische Blutungen. Vorderer Abschnitt des reizlosen Auges völlig normal. Endgültige Besserung der Sehschärfe auf 0,2.

Gemeinsam für diese drei Fälle ist das mehr oder weniger geformte Exsudat, das meines Erachtens kaum in Gestalt von Membranen, Bälkchen und Streifen, ohne die Mitwirkung von Blutungen aufgetreten sein dürfte. Schirmer erwähnt wirklich Blutungen, wenn sie auch klein waren, de Wecker aber nicht, obschon ich die „mit weiten, subretinalen, atrophischen Plaques“ im Zusammenhang stehenden zeltartigen Membranen nur als organisierte Blutungen auffassen kann. Und auch in meinem Falle schliesse ich auf Blutungen, teils, weil die infarktähnliche Gruppierung der weisslichen Fleckchen im Augenhintergrunde sehr wohl dem Ausbreitungsgebiete des Arterienastes entsprach, der sich zum grössten, der Papille zunächst gelegenen Fleckchen hinzog (siehe oben), und teils, weil die Farbe des getrübten Glaskörpers sehr oft zwischen trübdunkelrot und trübhellrot wechselte, welches Farbenspiel eher rezidivierende Blutungen als Änderungen der Produktion des Exsudates andeutet.

In welchem Verhältnis stehen nun Entzündung, Blutungen und die ophthalmoskopisch sichtbaren Neubildungen im Glaskörperraum?

In meinem Falle kann zwar, da Patient Arteriosklerose hatte, atheromatösen Veränderungen die Schuld zugeschrieben werden, und betreffs der beiden andern Fälle, die 20jährige Männer betrafen, können vielleicht sog. juvenile Blutungen erwähnt werden, aber bei den Jünglingen sowohl als bei dem Greise, die doch alle drei sehr ähnliche klinische Bilder aufwiesen, können solche zufällige Komplikationen nur schwerlich angenommen werden. Zutreffender erscheint mir die Annahme eines kausalen Zusammenhanges oder sogar einer Wechselwirkung zwischen Entzündung und Blutung. Ich habe mir die Sache so gedacht, dass durch die Stoffwechselprodukte der hier anwesenden Mikroben eine abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände

hervorgerufen wird. Dann tritt per diapedesin Blut aus, das sich in die präformierten Wege des Glaskörpers hineinsucht, wo nach dem Zerfalle der Blutkörperchen und Freiwerden des Fermentes Fibrin ausgeschieden wird. Das koagulierte Blut löst nun einen formativen Reiz aus. Es werden verschiedene Zellen attrahiert, Fibroblasten entstehen im Glaskörpergerüst aus den Glaskörperzellen, oder gehen vom Endothel der Gefässe aus und wandern gleichzeitig mit Rundzellen ein. Es entsteht eine kleinzellige Infiltration, Endothelstränge knospen, und durch diese reaktive Entzündung wird der Glaskörper zum Teil durch sich organisierende Bindegewebsneubildung ersetzt. Bei Zustandekommen der verschiedenen Gestalten des Exsudates (Membranen, Streifen, Bälkchen) spielt vielleicht das Glaskörpergerüst eine Rolle, indem es dem sich ergiessenden Blute gleichsam den Weg oder die Gussformen, wo das Blut erstarren soll, anzeigt.

Vielleicht ist bei der so häufigen Lokalisation des Exsudates vor der Papille das Blut in den grossen hintern Abflussweg des Glaskörpers, Canalis Cloqueti, eingedrungen, wo der Widerstand geringer sein muss. In meinem Fall 9 habe ich im Exsudat einen Abguss der Struktur des Glaskörpers sehen wollen. Ist jedoch die Blutung einigermassen heftig, wird natürlich der Glaskörper zertrümmert, und mehr oder weniger grosse Höhlen werden von Blut gefüllt. In solchen Fällen entstehen vielleicht die unregelmässig geformten Membranen, die „zeltartig" oder andersgestaltig gebaut, im Glaskörper leicht flottierende Bewegungen zeigen können. Da der Ciliarkörper der Hauptproduzent von plastischem Exsudat im Glaskörperraum ist, so muss auch solches in dessen Nähe zuerst auftreten, und in der Tat wird es bald an der Linsenhinterfläche sichtbar. In den Fällen aber, wo sich unter unsern Augen das Exsudat zuerst im hintern Teil des Glaskörperraumes bildet, ist daher meines Erachtens die Mitwirkung von Blutungen notwendig.

Über die Therapie und ihre Resultate ist nur wenig zu sagen. Auch unter meinen Fällen gibt es einige „geheilte", aber in der Regel entziehen sich diese Patienten nur zu bald unserer Beobachtung, als dass ich von sicheren Heilungen reden könnte. Viel eher bekommt man von den sicheren Erblindungen zu hören.

Betreffs der Therapie trete ich auch nach Ausbruch der sympathischen Ophthalmie am zweiten Auge für frühzeitige Enucleation des ersterkrankten Auges ein. Und selbst wenn das sympathisierende Auge noch ein wenig sieht, will ich es lieber entfernen, als durch Abwarten Zeit verlieren. Diese Operation bleibt jedoch, trotz der

ausgebrochenen Erkrankung des zweiten Auges, immer eine präventive: es wird dadurch verhütet, dass noch mehrere Mikroben und deren Produkte ins zweite Auge gelangen. Und gerade hierin liegt der anerkannt günstige Einfluss der Operation auf den Verlauf der Erkrankung, wenn auch die Operation keine sicheren Garantien bietet, dass das zweite Auge aus der Erkrankung mit gerettetem Sehvermögen hervorgehen soll. Nach Schirmer (Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. loc. cit.) „gehört ausserordentlich viel Erfahrung und ärztlicher Takt dazu, um den Zeitpunkt zu finden, wo wir die Verantwortung einer weitern konservativen Behandlung nicht mehr tragen können", und zwar ist diese Frage eine der schwierigsten richtig zu beurteilen. Schirmer hält die Enucleation des ersterkrankten Auges bei noch vorhandenem Sehvermögen dann für kontraindiziert, wenn schon sympathische Ophthalmie am andern Auge ausgebrochen ist. Ich kann ihm jedoch nicht völlig darin beipflichten, dass nach sympathischer Erkrankung des zweiten Auges es, „so lange das sympathisierende Auge noch Reste von Sehvermögen besitzt", „ein grober Kunstfehler" sein würde, das sympathisierende Auge zu entfernen. Eine solche konservative Behandlung muss früher oder später mit der bakteriellen Theorie der sympathischen Ophthalmie kollidieren.

Zur Frage der elastischen Fasern in der Sklera hochgradig myopischer Augen.

Von

Dr. med. A. Birch-Hirschfeld,

Privatdozenten und Assistenten der Universitäts-Augenheilanstalt zu Leipzig.

Mit einer Figur auf Tafel XXII.

Im 1. Heft des LX. Bandes dieses Archivs berichtet Lange über das Resultat von Untersuchungen, die er an vier myopischen Augen bezüglich ihres Reichtums an elastischen Fasern angestellt hat. Er kam dabei zu folgendem merkwürdigen Ergebnis:

„Die genaue Durchmusterung der von den myopischen Augen einerseits, von den emmetropischen anderseits gewonnenen Schnitte hat als ganz regelmässig wiederkehrender Befund ergeben, dass die Sklera der von mir untersuchten vier myopischen Augen in ihrem ganzen Umfange ganz auffallend arm an elastischen Fasern war. Mit Ausnahme der den Nervus opticus unmittelbar begrenzenden Teile. der Duralscheide, der Pialscheide und des lockern episkleralen Gewebes, die zahlreiche schön gefärbte, meist sehr dicke elastische Fasern zeigten, konnten in der Sklera selbst nur Spuren derselben nachgewiesen werden, in den meisten Schnitten fehlten sie hier fast vollständig.“

Lange hält sich durch diesen Befund für berechtigt, „in diesem verschiedenen Verhalten der elastischen Fasern im myopischen und im emmetropischen Auge den Grund der für das myopische Auge von Heine u. a. behaupteten und jedenfalls zu Recht bestehenden Minderwertigkeit des hintern Skleralpoles zu erblicken“.

Diese mangelhafte Entwicklung des elastischen Fasernetzes im kurzsichtigen Auge (die von Lange untersuchten Augen betrafen Myopiegrade von 10 und 7 Dioptrien) hält Lange für angeboren. Er schreibt:

„Um mich kurz zu fassen, ich glaube eine mangelhafte Entwicklung elastischer Fasern in der Sklera als das Wesen der progressiven Myopie ansprechen zu sollen und zwar halte ich dieselbe für angeboren.“

Seine Ansicht begründet er damit, dass das Auge des Neugeborenen auffallend arm an elastischen Fasern sei. Hier konnte er nur in der Gegend der Sehnerveninsertion, im Iriswinkel, in den Optikusscheiden, im episkleralen Gewebe, der Lamina cribrosa und den innersten Skleralpartien Spuren elastischen Gewebes feststellen. An embryonalen Augen vom fünften bis siebenten Monat konnte er elastische Fasern in der Sklera überhaupt niemals auffinden.

Die Art des Zustandekommens der für das hochgradig myopische Auge typischen Bulbusform schildert Lange in folgender Weise:

„Der vordere, diesseits des Iris-Linsendiaphragmas liegende, von der Cornea gebildete Teil der Bulbuskapsel wird von dem durch äussern Muskeldruck nur wenig gesteigerten Glaskörperdruck in kaum nennenswerter Weise getroffen, weil derselbe von dem relativ festen Irisdiaphragma zum Teil aufgefangen werden dürfte.“

Diese Auffassung widerspricht direkt der von Leber, Hess und Heine experimentell begründeten Tatsache, nach welcher der Druck in der vordern Augenkammer demjenigen im Glaskörperraum bei freier Kommunikation durch die Pupille gleich ist.

Doch sehen wir von einer Kritik der von Lange aufgestellten Myopiehypothese ab und prüfen wir ihre anatomischen Grundlagen!

Mein verehrter Chef, Herr Geheimrat Sattler, hatte Gelegenheit, in Luzern die Langeschen Präparate zu sehen und konnte das Fehlen von elastischen Fasern in der Sklera der von Lange demonstrierten myopischen Augen bestätigen. Auch er hatte bei frühern Untersuchungen dieselben nicht selten an Celloidinschnitten myopischer Bulbi vermisst bzw. in auffallend spärlicher Zahl gefunden, ein Umstand, der nach seiner Meinung der nicht genügenden Dünne der Schnitte und der Mitfärbung des Celloidins zuzuschreiben ist. Um so wichtiger schien ihm bei der Bedeutung des Gegenstandes die Nachprüfung mit geeigneteren Methoden (trockene Celloidinmethode oder Paraffineinbettung).

Auf seine Veranlassung untersuchte ich deshalb sechs myopische Bulbi auf das Verhalten des elastischen Gewebes in der Sklera.

Ich bediente mich dabei derselben Färbungsmethoden, die von Lange angewendet wurden (elastische Faserfärbung nach Weigert, Färbung mit Orcein, Resorcinfuchsin).

Die von mir untersuchten Bulbi besassen eine Achsenlänge (am gehärteten Präparat gemessen) von 27, 28, 31, 34, 35 und 36 mm, und entsprachen Myopiegraden von 6 bis 30 Dioptrien. Die Bulbi waren teils in Müllerscher Lösung, teils in Formalin, teils in Zenkerscher Lösung fixiert und wurden in Celloidin (trockene Methode, mitgeteilt von Wolfrum, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1905) und in Paraffin (Cedernholzöl-Ligroin-Paraffin) eingebettet.

Die Schnitte wurden in tangentialer Richtung zur Sklera angelegt, meist so, dass der verdünnte und ausgedehnte Bezirk der hintern Polgegend zuerst vom Schnitt getroffen, d. h. in Flachschnitte zerlegt wurde. Ausserdem wurden Horizontalschnitte durch den vordern und hintern Bulbusabschnitt angefertigt.

Immer dienten zum Vergleich die Präparate vom emmetropischen Auge, das genau in gleicher Weise vorbehandelt war.

Das Resultat meiner Untersuchungen wich von demjenigen Langes erheblich ab.

Es fand sich nämlich, dass in keinem der von mir untersuchten myopischen Bulbi die Sklera auffallend arm an elastischen Fasern ist.

Letztere finden sich, gleichviel, welche von den genannten Färbungsmethoden man anwendet, in sämtlichen Schichten der Sklera und ebensowohl in der Gegend des ektatischen hintern Poles als im vordern Abschnitt der Lederhaut.

Ich gestehe, dass mir zunächst, als ich Celloidinpräparate nach Formalinfixierung und Fixierung in Müllerscher Lösung untersuchte, die elastischen Fasern der Sklera auffallend wenig färbbar erschienen, wenn man sie auch als solche sicher erkennen konnte, besonders im Gegensatz zu dem elastischen Fasernetz der Chorioidea, der Lamina cribrosa, des episkleralen Gewebes und der Gefässwände.

Wenn man schwach färbt, kann man Bilder erhalten, an denen nur die letztern gefärbt sind, die Sklera fast völlig frei von elastischen Fasern erscheint. Ich erwähne dies, weil es möglicherweise die von den meinigen abweichenden Befunde Langes erklärt. Färbte ich genügend lange (die Färbungsdauer schwankt bekanntlich auch bei derselben Färbungsmethode erheblich nach der Vorbehandlung der Präparate und der Färbungsintensität der verwendeten Lösung), dann trat in allen Fällen auch in der Sklera der höchstgradig myopischen Bulbi ein distinkt gefärbtes elastisches Fasernetz hervor.

Ein Übelstand bei Färbung von Celloidinschnitten liegt in der

intensiven Mitfärbung des Celloidins. Man kann dasselbe zwar nachträglich (mit Alkoholäther) aus den Schnitten entfernen, doch leidet dadurch auch nach meinen Erfahrungen die Intensität der Färbung der elastischen Fasern etwas.

An möglichst dünnen Schnitten (trockene Celloidinmethode 7 bis 10 μ) tritt dieser Übelstand weniger hervor. Die schönsten Bilder erhält man, wenn man nach Fixierung in Zenkerscher Lösung Paraffinschnitte anfertigt.

Ich verdanke einen Teil vom hintern Bulbusabschnitt eines hochgradig kurzsichtigen Auges (ungefähr 30 Dioptrien, 36 mm Achsenlänge) Herrn Prof. Krückmann. Der Bulbus war in Zenkerscher Lösung fixiert worden.

Hier genügte eine Färbung mit Weigertscher Lösung von 20 Minuten, um die elastischen Fasern so deutlich hervortreten zu lassen, wie sie auf dem beigegebenen Photogramme zu erkennen sind (dasselbe wurde mit Zeiss D und Projektionsokular aufgenommen).

Es ist besonders zu erwähnen, dass das Präparat aus dem stark ektasierten hintern Teile des Bulbus, aus der Gegend des Staphyloma posticum stammt.

Die Form und Anordnung der elastischen Fasern in der Sklera dieses sowie der übrigen von mir untersuchten myopischen Augen stimmt mit demjenigen Verhalten überein, welches die elastischen Fasern der Sklera des emmetropischen Auges darbieten. Ich verweise hier besonders auf die Darstellung Sattlers (Archiv für Anatomie und Physiologie, Anat. Abt. Supplementband 1897), dessen Fig. 1 (nach einem Flachschnitt der Sklera eines emmetropischen Auges) mit meinem Photogramm die grösste Ähnlichkeit zeigt.

Ich glaube nicht, dass selbst ein genauer Kenner an einem solchen von der Sklera eines hochgradig kurzsichtigen Auges gewonnenen Präparate die Diagnose des Refraktionszustandes stellen könnte.

Nach alledem sind wir nicht berechtigt, von einem Fehlen oder auch nur hochgradiger Verminderung der elastischen Fasern im kurzsichtigen Auge zu sprechen.

Die von Lange aufgestellte Hypothese der Entstehung der Myopie kann also, wenigstens für die sechs von mir untersuchten Bulbi, nicht zutreffen.

Endlich möchte ich noch kurz erwähnen, dass mein Mitassistent, Herr Dr. Wolfrum, der über ein reiches Material von embryonalen

und fötalen Augen verfügt, in Paraffinschnitten der Sklera bereits Ende des fünften Monats mit Weigert-Färbung elastische Fasern nachweisen konnte, und dass dieselben in der Lederhaut des Neugeborenen keineswegs als spärlich bezeichnet werden können.

Auch in der Sklera hochgradig hydrophthalmischer Augen konnte Herr Oberarzt Dr. Seefelder, Assistent an der Leipziger Universitäts-Augenheilanstalt, der eine grössere Zahl solcher Bulbi der genauen anatomischen Untersuchung unterwirft, keine bemerkenswerte Verminderung des elastischen Fasernetzes nachweisen.

Ich werde mir erlauben, auf der diesjährigen Ophthalmologenversammlung in Heidelberg meine Präparate zu demonstrieren.

Die strukturlosen Augenmembranen im Ultramikroskop.

Von

Prof. Dr. Max Peschel,
Augenarzt in Frankfurt a. M.

Mit der spezifischen, allseitig schrägen Beleuchtung des Ultramikroskopes kann man nicht nur die Existenz feinster Teilchen und feinster Ungleichmässigkeiten, sei es in Flüssigkeiten, sei es in festen Körpern nachweisen, sondern man kann auch gewisse Schlüsse auf die Form dieser Teilchen machen, d. h. man kann auch Strukturverhältnisse bis zu einem gewissen Grade beurteilen. Längere gerade oder gebogene Ränder (z. B. der Gewebsfasern oder eines Präparatenschnittes) stellen sich als vielfache, scharfe, parallele, schwarze Konturen dar, welche von Interferenzfarben umgeben sind. Man kann also die Richtung sowie die Länge des betreffenden Randes erschliessen. Gewebe des Körpers erscheinen im allgemeinen im Ultramikroskop als ein Gewirr von Lichtmaschen, welche in allen Interferenzfarben erglänzen und durch mehr weniger scharfe schwarze Konturlinien begrenzt sind. Diese Maschen haben nun aber beim Vorwiegen einer gewissen Richtung der Ränder der morphologischen Bestandteile des betreffenden Gewebes auch vorwiegend diese Längsrichtung und lassen daher umgekehrt auf die Art der Struktur schliessen. So sieht man an Längsschnitten der Fasern von Substantia propria der Cornea, auch an Linsenfasern vorwiegende Längsrichtung der Lichtmaschen. Die Linsenfasern erscheinen in dieser Art an $2^1/_2$ μ dicken Längsschnitten, während hingegen frische Linsenmasse unter dem Deckglas zerdrückt, ein ganz unregelmässiges Lichtmaschennetz mit nur stellenweise vorwiegender Anordnung in bestimmten Richtungen darbietet. Im letztern Falle sieht man öfters einige (z. B. 4 bis 10) längliche Lichtfeldchen ziemlich parallel nebeneinander, daneben eine andere ähnliche Gruppe in anderer Richtung usw., so dass man immerhin von völlig regelloser Anordnung nicht sprechen kann. Das Epithel

(z. B. der Cornea) zeigt im Ultramikroskop die Zellengruppierung, indem jede einzelne Zelle ihren Randsaum als mehrfach schwarz konturierte, unregelmässig bogig gewundene Peripherie erkennen lässt, während der eigentliche Zellkörper sich als hell erleuchtetes buntes, feines Maschenwerk präsentiert, dessen Grenzen scharfe, geschlängelte, unregelmässig, regenwurmartig gebogene schwarze Konturen bilden. Dieses zarte Maschenwerk kommt im Ultramikroskop in fast allen organischen Geweben zu stande und zwar infolge der Vielfältigkeit der in denselben vorhandenen Strukturbestandteile, deren Grenzen sämtlich gleichzeitig Interferenzstreifen und Interferenzfarben erzeugen. Hingegen erscheint eine isolierte Randpartie jedes Präparates in regelmässig parallelen Interferenzstreifen, da das Bild des Randes nicht durch andere Konturen gestört wird. Aus jenen Maschennetzen, welche keine vorwiegende Richtung zeigen, kann man natürlich keinen Rückschluss auf die Art der morphologischen Struktur machen, sondern man kann nur folgern, dass solche vorhanden ist. Wohl aber stellen einzelne, nicht komplizierte kleinste Teilchen, z. B. die Pigmentkörnchen der Uvea, sich in ihrer natürlichen Grösse und Form im Ultramikroskop dar. Jedes dieser homogenen Körnchen erscheint mit einem scharfen schwarzen feinen Kontur, welcher je nach der Form des Körnchens rund, oval, semmelförmig oder unregelmässig aussieht und zu dessen scharfer Einstellung eine minimale Tieferstellung des Mikroskopes nötig ist, wenn das betreffende Pigmentkorn zuvor ohne Ultrabeleuchtung deutlich eingestellt war. Der Grund dieser Einstellungsverschiedenheit ist der, dass bei gewöhnlicher Beleuchtung die Oberfläche des Pigmentkorns eingestellt wird, während der bei Ultrabeleuchtung sich ergebende scharfe Randkontur dem etwas tiefer liegenden Seitenrande des Pigmentkorns angehört.

Da die Interferenzstreifen die Konturen vervielfachen und somit in die benachbarten Bilder übergreifen, ist ein Urteil über Vorhandensein von Struktur oder gar über die Art derselben gewöhnlich nur bei Objekten möglich, welche eine nicht zu geringe Flächenausdehnung bieten. Für das Minimalmass der letztern lässt sich ein absoluter Wert nicht aufstellen, dasselbe hängt vielmehr von der Nachbarschaft ab. Je undurchsichtiger und reicher an differenzierten Konturen die Nachbarschaft eines zu beobachtenden Gewebes ist, so dass dieselbe der schrägen Beleuchtung gute Angriffspunkte gewährt, desto weiterhin superponieren sich die Interferenzstreifen über das betreffende Gewebe und verhindern das Erscheinen der Eigenstruktur des letz-

tern. So ist z. B. an Achsencylindern der Nerven jede Beobachtung der Struktur unmöglich, ebenso ist die hintere Linsenkapsel auf Querdurchschnitten zu schmal, um ein Urteil über eigene Struktur derselben zu erlauben. Bei einzelnen Cornealschnitten genügt nicht die Dicke der Membrana Descemeti, auch mitunter nicht die der meist etwas stärkern Membrana Bowman, um Eigenstruktur dieser Häute zu beobachten. Ich habe in diesen Fällen teils Flächenschnitte der betreffenden Membranen ausgeführt, teils Stücke der ganzen Membran von der Fläche aus beobachtet. Diese letztere Methode gewährt nur dann ein Resultat, wenn über und unter der Membran helle Reflexe des schrägen Lichtes fehlen, also daselbst Gewebe vorhanden sind, welche sehr zarte, optisch wenig differenzierte Struktur haben. Die schwachen Reflexe einer Schicht verlieren nämlich sofort ihre deutlichen Begrenzungen, so bald das Mikroskop nur eine Spur höher oder tiefer eingestellt wird, und es resultiert alsbald ein dunkles Gesichtsfeld, wenn nicht in der nunmehr eingestellten Schicht neue, eigene Struktur vorhanden ist. Dieses Verschwinden der Reflexe einer Schicht bei wechselnder Einstellung des Mikroskopes geschieht nicht plötzlich, sondern die Konturen der Lichtfeldchen werden allmählich diffuser, verwischter, ziehen weitere Kreise durch das Gesichtsfeld und die Lichtmaschen erscheinen schliesslich nur noch als diffuse Licht- und Farbennebel. Stammen diese betreffenden Reflexe von einem deutlich differenzierten Objekte, d. h. sind sie sehr lichtstark, so reicht die Leuchtkraft ihrer Interferenzstreifen durch eine bedeutendere Tiefe der mikroskopischen Einstellung, als es bei schwachen Reflexen mehr homogener Objekte der Fall ist. Je nach der Intensität und Ausbreitung verdeckt dieses zerstreute Licht mehr weniger die scharf eingestellten Objekte, ist aber bei schwacher Intensität für die Beobachtung nicht mehr hinderlich. Man kann in dieser Weise mit vollkommener Sicherheit über das Fehlen oder Vorhandensein von Struktur in verschiedenen Schichten urteilen. Auch die Ungleichmässigkeiten der beiden Oberflächen und der Substanz des Deckglases werden bei recht hoher, und eventuell die der Oberfläche des Objektträgers bei recht tiefer Einstellung als Brennpunkte oder Interferenzstreifen oder -kreise zur Anschauung gebracht. In manchen Fällen sind diese Fehler der Gläser bei den Untersuchungen mit dem Ultramikroskop sehr willkommen, denn sie erlauben sofort die Orientierung, in welcher Tiefe des zu beobachtenden Objektes man sich mit der Einstellung befindet.

Mehr wie bei jeder andern mikroskopischen Präparation muss hier auf grösste Sauberkeit in der Herstellung der Beobachtungsobjekte geachtet werden, da jede fremde Beimischung, sei es von Stäubchen oder Verunreinigungen und Niederschlägen nicht filtrierter Flüssigkeiten oder Farbstoffpräzipitaten durch weithin strahlende Lichtreflexe sich merklich macht, selbst wenn die stärksten Vergrösserungen unter bester gewöhnlicher Kondensorbeleuchtung nicht die Spur einer Ungleichmässigkeit im Präparate erkennen lassen. Ebenso verhält es sich mit jenen vom Mikrotom stammenden allerfeinsten Riefen jedes Schnittes, welche bei keiner Vergrösserung mehr sichtbar sind, aber bei Ultrabeleuchtung sofort hervortreten und zur fälschlichen Annahme von Struktur verleiten können. Diese Unebenheiten der Schnitte sind nach meiner Erfahrung sogar der hauptsächlichste Faktor, welcher zu Irrtum führen kann. Dieselben lassen sich häufig daran erkennen, dass sie in langen Zügen eine bestimmte Richtung, die der Schnittführung, verfolgen.

Ich habe nun folgende Membranen des Auges untersucht: die Bowman, Descemet, die vordere und hintere Linsenkapsel und Zonula Zinnii. Abgesehen von der letztern, welche nur in Flächenpräparaten beobachtet wurde, fertigte ich $2^1/_2$ μ dicke Querschnitte der übrigen vier Membranen in verschiedenen Richtungen an, so in der Ebene des horizontalen und des vertikalen Augenmeridians, ferner Querschnitte längs der Peripherie der Membranen, und endlich Flächenschnitte. Ich ging dabei von der Idee aus, eine Differenz der Struktur an den in verschiedener Richtung geführten Schnitten aufzusuchen. Von Färbungen wurde teils Hämatoxylin, teils Safranin angewendet, endlich auch ohne Färbung gearbeitet, wobei die Struktur im Ultramikroskop ebenso deutlich hervortritt. Ich arbeitete mit den stärksten Vergrösserungen, speziell mit dem Apochromat-Objektiv Zeiss von 2 mm Brennweite und Kompensationsokular 18.

Die Membrana Bowman untersuchte ich an einem enucleierten, ganz frisch in Formol fixierten Augapfel eines Dreissigjährigen. Sowohl die verschiedenen Querschnitte der Membran wie die Flächenschnitte zeichnen sich im Ultramikroskop durch ihre Dunkelheit aus, so dass ihr Bereich dadurch von angrenzender Substantia propria sowie vom Epithel der Cornea leicht differenziert werden kann. Nach Abrechnung aller von Zufälligkeiten herrührenden Lichteffekte konstatiert man an den allerreinsten Stellen der Präparate, welche ja für die Beurteilung allein massgebend sind, ein eigenes lichtschwaches

enges Netz von Maschen mit dunkeln Konturen. Letztere sind ziemlich gleichmässig, meist länglich, teils geradlinig, teils mehr weniger gebogen und zwar rundlich oder winkelig gebogen. Viele Maschen sind auch rundlich oder unregelmässig. Die Breite derselben überschreitet selten $^1/_5$ μ, die Länge selten 1 μ, meist sind sie schmäler und kürzer. In diesem Gewirre, diesem Filz von Konturen ist auf den Querschnitten der Bowman nur selten eine systematische Anordnung erfindlich, wie etwa Disposition in Zügen, welche für eine gewisse Länge dieselbe Richtung einschlagen, oder konzentrische Stellung gekrümmter Lichtfeldchen, oder sternförmige Gruppierung. Hingegen folgen auf Flächenschnitten der Bowman allerdings die Lichtmaschen häufig auf kurze Strecken einer bestimmten Längsrichtung, welche freilich alsbald durch Konglomerate regellos stehender Maschen begrenzt werden. Es ergibt sich hieraus der Schluss, dass die Membrana Bowman sicherlich eine Struktur besitzt, ferner aber noch mehr, dass diese Struktur nicht einfache Längskonturen aufweist, ja dass dieselben nicht einmal vorwiegend sind. Wäre letzteres der Fall, so würden sich im Ultramikroskop mehr Längszüge nachweisen lassen, wie es z. B. bei der der Bowman benachbarten Substantia propria corneae der Fall ist, deren Längsfasern dadurch im optischen Effekte zur Geltung kommen. Die konzentrische und sternförmige Anordnung von Lichtfeldchen deutet auf ähnlich verlaufende Konturen, welche aber nicht notwendig auf Querschnitte von Fasern zu beziehen sind, sondern auch durch Fasernetze entstehen können.

Von derselben Cornea wurde die durch die Härtung leicht gefaltete Descemet in Schnitten der sämtlichen oben für die Bowman angegebenen Richtungen untersucht. Ich fand, dass sich die Descemet mit der Ultrabeleuchtung etwas heller, als die Bowman darstellt, dass sie also mehr Struktur besitzt, welche eben die stärkern Reflexe der schiefen Beleuchtung auslöst. Doch ist die Descemet immerhin von der Hornhautsubstanz als dunklere Partie zu unterscheiden. Sie erscheint als ein Netzwerk derselben kleinen schwarz konturierten Licht- und Farbenfeldchen, welche oben in der Bowman beschrieben wurden. Auf Flächenschnitten kann man häufiger, als bei der Bowman konstatieren, dass die Längsrichtung benachbarter Lichtmaschen auf kurze Strecken die gleiche ist, dass also kurze Züge bestehen, welche in verschiedener Richtung verlaufen. Diese Tatsache deutet auf faserige Struktur, welche demnach in der Descemet etwas stärker, als in der Bowman ausgesprochen ist.

Die Linsenkapsel untersuchte ich am normalen Auge einer 50jährigen Frau, welches zehn Stunden nach dem Tode in Formol fixiert worden war. Die Vorderkapsel zeigt an ganz reinen Stellen, welche von aller Art fremder Reflexe frei sind, ein ganz und gar dunkles Gesichtsfeld, stellt sich also tatsächlich als strukturlos heraus und zwar erhält man dies interessante Resultat sowohl an allen verschieden gerichteten Quer- wie an Flächenschnitten der Kapsel. Freilich beobachtet man an den Präparaten Interferenzstreifen in Menge, welche von Ungleichmässigkeiten usw. herstammen, aber man konstatiert einzelne beschränkte reinste Stellen und nur diese sind für die Beurteilung Ausschlag gebend, welche bei der Ultrabeleuchtung ganz schwarz bleiben. Dasselbe Resultat erhielt ich an Schnitten des Linsenäquators, wo die Kapsel beträchtliche Dicke besitzt und darum für diese Art von Untersuchung sich gut eignet. Die reinsten Stellen der Querschnitte daselbst zeigen absolut keine eigene Struktur, bleiben im Gesichtsfeld vollkommen dunkel. Ferner untersuchte ich die Vorderkapsel des ganz frisch in Formol eingelegten Auges eines ausgewachsenen Pferdes in toto. Stücke derselben wurden von der Linse abgezogen, auf beiden Flächen sanft abgepinselt und nach entsprechender Behandlung ohne jede Färbung in Kanadabalsam mit der Vorderfläche nach oben liegend eingeschlossen. Auf der letztern hafteten einzelne Pigmentkörnchen, auf der Hinterfläche Reste des Kapselepithels. Stellte ich nun letzteres im Ultramikroskop ein, so zeigte sich ein lichtschwaches Gewirre feiner Lichtfeldchen, welche ohne erkennbare systematische Anordnung durcheinanderlagen. Darauf liess ich unter Bewegung der Mikrometerstellschraube die ganze Dicke des Präparates bis zur äussern Kapseloberfläche im Gesichtsfelde passieren. Kaum war der Tubus etwas höher eingestellt, so verschwanden die erwähnten Lichtfeldchen und das Gesichtsfeld blieb bei weiterem Höherschrauben so lange ohne alle Reflexe, bis die Oberfläche der Kapsel eingestellt war. Dies bedeutet, dass die ganze sehr beträchtliche Dicke der Linsenkapsel aller sichtbaren Struktur entbehrt. Erst die vordere Oberfläche zeigte wieder einzelne zufällige Unregelmässigkeiten, sowie Gruppen von hell reflektierenden Pigmentkörnchen.

Ich habe endlich die Linsenkapsel eines Neugeborenen der ultramikroskopischen Untersuchung unterworfen. Das Auge war zwölf Stunden nach dem Tode in Formol gelegt worden. Die Kapselpräparate wurden teils mit Hämatoxylin, teils mit Safranin gefärbt in Kanadabalsam untersucht. Hier zeigte sich nun insofern ein typi-

scher Unterschied vom Erwachsenen, dass in allen Präparaten der Vorderkapsel, sowohl den Querschnitten wie den Flächenschnitten, eine Struktur zu finden war. Von allen grellen Reflexen absehend, welche der Struktur fremd sind, konstatierte ich auch an den reinsten Stellen stets ein lichtschwaches, unregelmässiges, feinstes Maschennetz, nirgends ein rein schwarzes Gesichtsfeld. Die Helligkeit des Kapselgewebes war übrigens stets viel geringer, als die der Linsensubstanz, was auf eine schwächer ausgesprochene Struktur des erstern deutet. Dem normalen Auge eines andern Neugeborenen, welches in Formol fixiert war, entnahm ich Stücke der Vorderkapsel, pinselte sie sorgfältig ab und untersuchte sie in toto als Flächenpräparate ohne jede Färbung in Kanadabalsam, ganz wie oben von der Linsenkapsel des Pferdes beschrieben wurde. Auch hier stellte sich die Zeichnung der zahllosen, regellos gestellten, lichtschwachen kleinen Feldchen überall dar und zwar sah ich bei verschieden hoher Einstellung des Mikroskoptubus (welcher in Wirklichkeit bei diesen Untersuchungen horizontal liegt) die scharfe Zeichnung der Konturen in immer wechselnder Gruppierung durch die ganze Dicke des Präparates hindurch, so dass dieselbe auf das ganze Gewebe der Substanz der Linsenkapsel, nicht etwa nur auf eine durch anhängende Epithelreste unebene Oberfläche zu beziehen ist. Ich erkläre mir diesen Unterschied zwischen der Linsenkapsel des Neugeborenen und des Erwachsenen in der Weise, dass die des erstern als Gewebe noch die Spuren ihrer Entstehung als solches trägt und erst im extrauterinen Leben allmählich ihre volle Homogenität erreicht. Es würde dies auch ausserordentlich zweckmässig sein, da das Auge nicht sofort nach der Geburt in volle Funktion tritt. In keinem der zahlreichen Präparate der Linsenkapsel weder des Erwachsenen noch des Neugeborenen habe ich mit dem Ultramikroskope die geringste Andeutung eines lamellären Baues oder überhaupt einer Schichtung entdecken können. Da nun die in Rede stehende Untersuchungsmethode die feinsten optischen Differenzen mit ausserordentlicher Sicherheit aufdeckt, so kann ich nicht umhin, meine Zweifel an der lamellären Struktur der Linsenkapsel auszusprechen, welche mir vielmehr als eine wirklich homogene Masse erscheint. Die fortwährende vitale Erneuerung der Substanz der Linsenkapsel von der innern Oberfläche her durch Apposition neuer Schichten von seiten des Kapselepithels steht durchaus nicht im Widerspruche mit wirklicher Homogenität der Kapsel.

Ich komme nunmehr zu der hintern Linsenkapsel, welche in der

gleichen Weise wie die vordere geprüft wurde. Ihre Querschnitte von der Linse der 50jährigen Frau und um so mehr die der Linse des Neugeborenen zeigten sich zu dünn, um Schlüsse im Ultramikroskop zu erlauben, indem die Interferenzstreifen der Randkonturen die Membran überlagerten. An gelungenen feinsten, mit Safranin gefärbten Flächenschnitten aber konnte ich bei der Erwachsenen für die Hinterkapselsubstanz die Strukturlosigkeit unzweifelhaft ganz ebenso wie für die Vorderkapsel feststellen. Die Flächenschnitte sind bei der starken Wölbung der hintern Linsenfläche schwer herzustellen und können jedenfalls immer nur kleine Partien umfassen, die aber bei der starken Vergrösserung vollkommen genügen. Die hintere Linsenkapsel des oben bereits erwähnten Pferdeauges wurde in Fetzen entnommen, welche abgepinselt und ungefärbt in Kanadabalsam untersucht wurden. Die innere Oberfläche derselben zeigt die uns bereits bekannten zahllosen, regellos stehenden, lichtschwachen Feldchen, welche hier von anhängenden Linsenfaserresten herrühren. Bei Einstellung des Mikroskopes in verschiedener Höhe überzeugt man sich, dass die ganze Dicke der Kapselsubstanz selbst aller Struktur bar ist, indem das Gesichtsfeld dunkel bleibt, hingegen lässt die äussere Kapseloberfläche an vielen Stellen Lichtfeldchen bemerken, welche von der anhängenden verdichteten vordern Grenzschicht des Glaskörpers herrühren, an andern ganz reinen Punkten erscheint sie ganz dunkel.

Die Hinterkapsel des Neugeborenen untersuchte ich in derselben Weise, wie oben für die Linse der 50jährigen Frau angegeben ist, und fand auf Flächenschnitten stets lichtschwache Reflexe von vorhandener Struktur. Eben dieselben bestätigte ich in abgezogenen Stücken der hintern Kapsel eines andern Neugeborenen, welche ohne Färbung in toto in Kanadabalsam eingebettet wurden. An ihnen liessen sich die zahllosen lichtschwachen Interferenzmaschen durch die ganze Dicke der Kapsel bei verschiedener Einstellung erkennen, gehören also der Struktur der Kapsel selbst, nicht den anhängenden Linsenfasern an. Die Hinterkapsel verhält sich also beim Neugeborenen im Vergleiche mit dem Erwachsenen gerade so wie die Vorderkapsel.

Ich komme schliesslich auf meine Beobachtungen an der Zonula zu sprechen. Dieselbe habe ich nur an Flächenpräparaten in der Weise untersucht, dass ich Stücke vorsichtig aus den betreffenden Augen ablöste und ungefärbt in Kanadabalsam einschloss. Beim Neugeborenen gelang es mir, die Zonula ringsum in einem Stücke abzuziehen. Ich

konnte zwischen der Zonula des Erwachsenen, des Neugeborenen und des Pferdes keinen Unterschied der Struktur im Ultramikroskop eruieren. Bei allen dreien präsentiert sich das sehr gleichmässige Bild eines kontinuierlichen, lichtschwachen feinsten Netzes mit teils rundlichen, meist aber länglichen Maschen, welche etwa $^1/_4$ bis $^1/_5$ μ breit und doppelt bis vierfach so lang sind. Sie gehen öfters in Längszügen durch ein ganzes Gesichtsfeld des Mikroskopes und entsprechen der bekannten Faserstruktur der Zonula sowie der Querstreifung der Fasern. Andere Strecken lassen das Vorwiegen einer Richtung der Maschen nicht erkennen, sondern haben mehr regellose Anordnung.

Druck von Pöschel & Trepte in Leipzig.

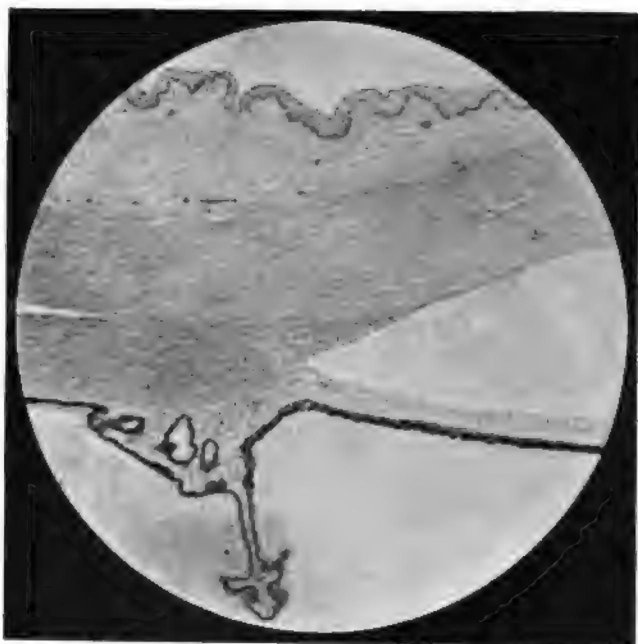


Fig. 1.



Fig. 2.

Verlag von Wilhelm E



Fig. 3.



Fig. 4.

gelmann in Leipzig.

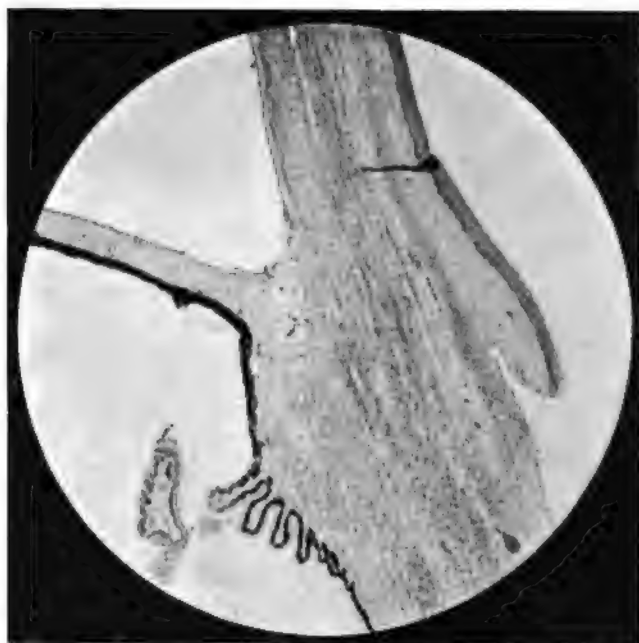


Fig. 5.



Fig. 6.

Verlag von Wilhelm

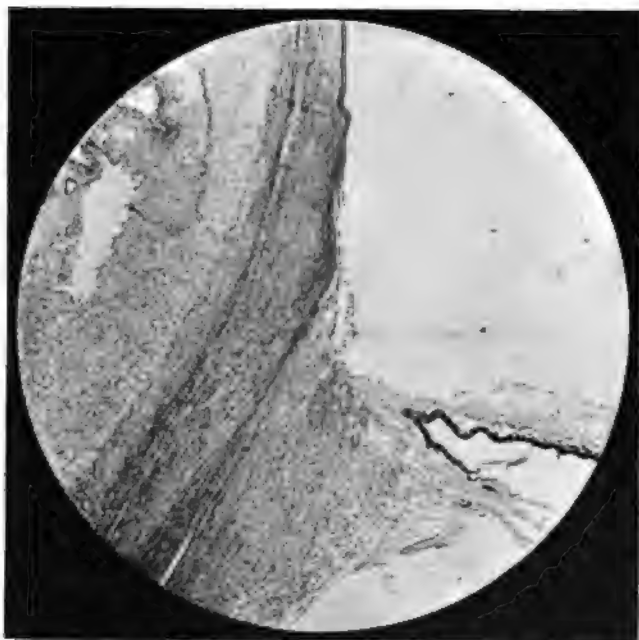


Fig. 7.



Fig. 8.

Engelmann in Leipzig.

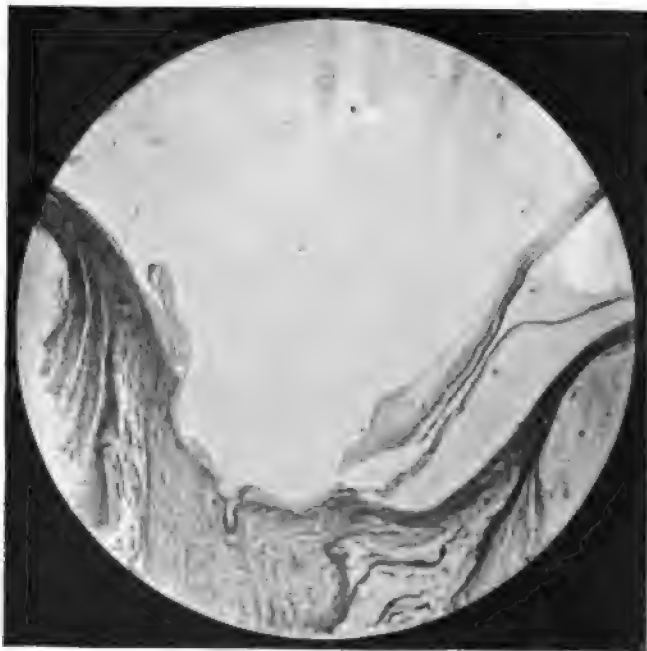


Fig. 9.

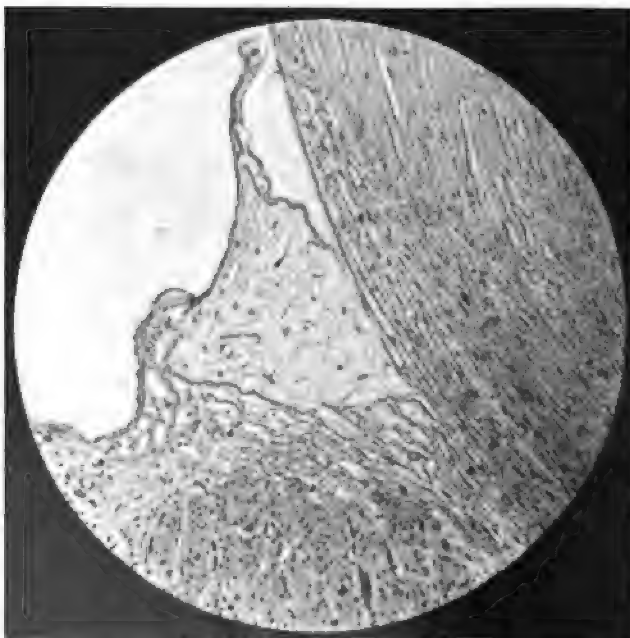


Fig 10.

Verlag von Wilhelm E

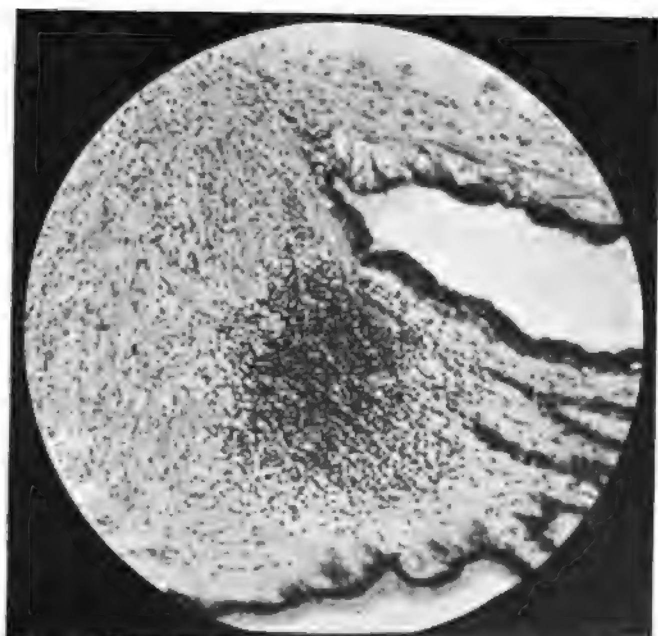


Fig. 11.

elmann in Leipzig.

1



3.

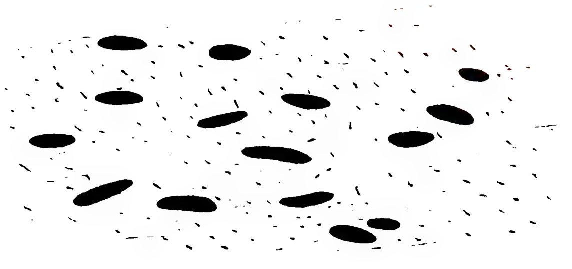
Heterotopische Inseln

Ependym-Anmar

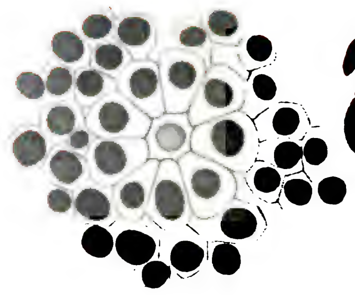
Balken Lympho-plast

Th

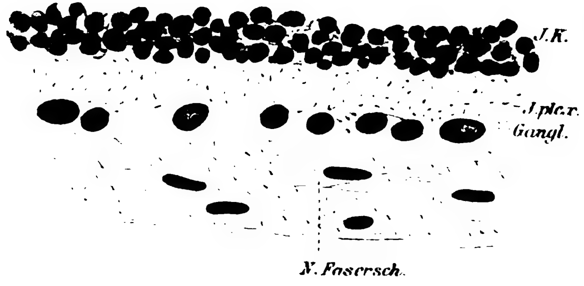
4.



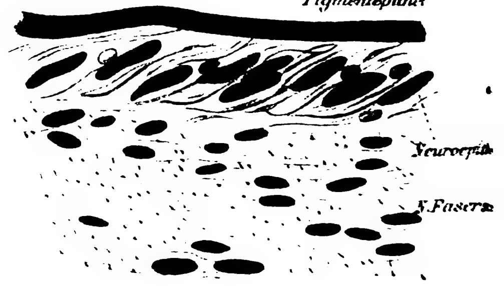
7.



5.



6.



Verlag v. Wilhelm En







oben

2.

c

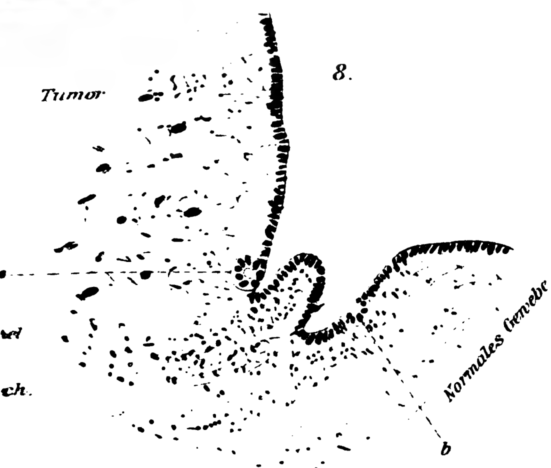
d

a

b

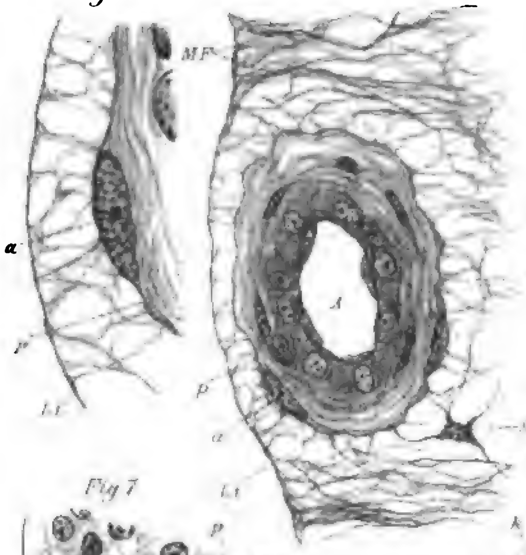
a

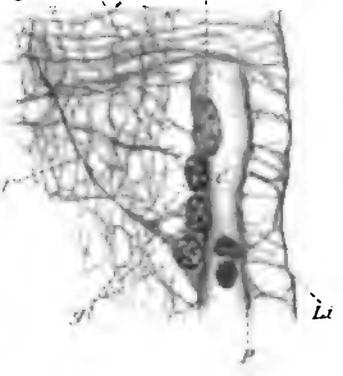
unten

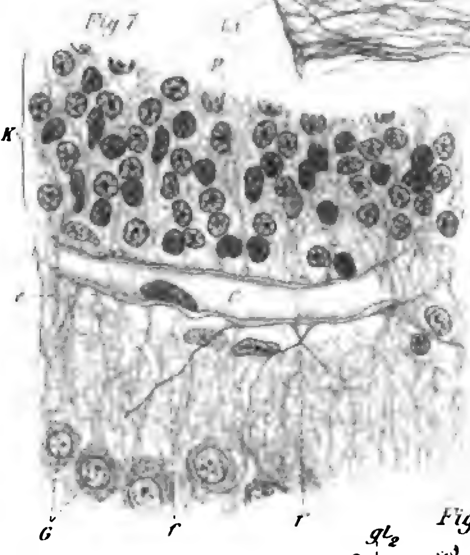


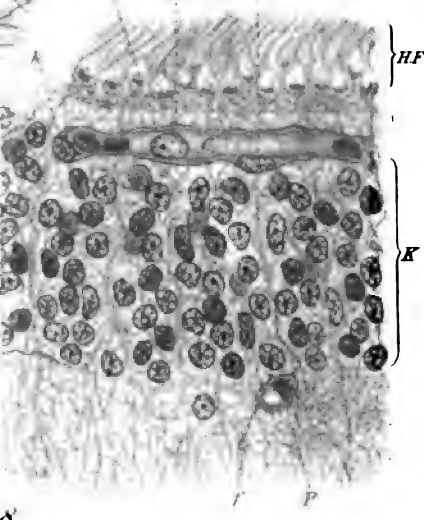
...ngelmann in Leipzig

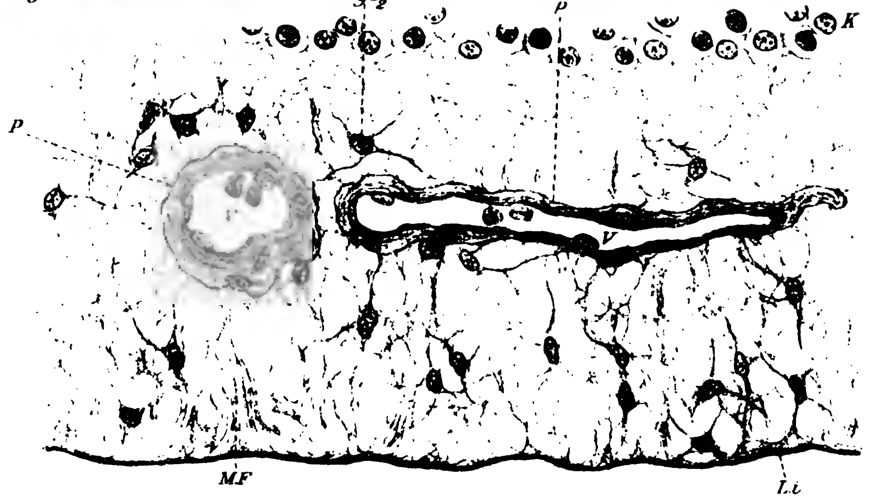
Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig











Verlag v. Wilhelm E

Fig. 1.

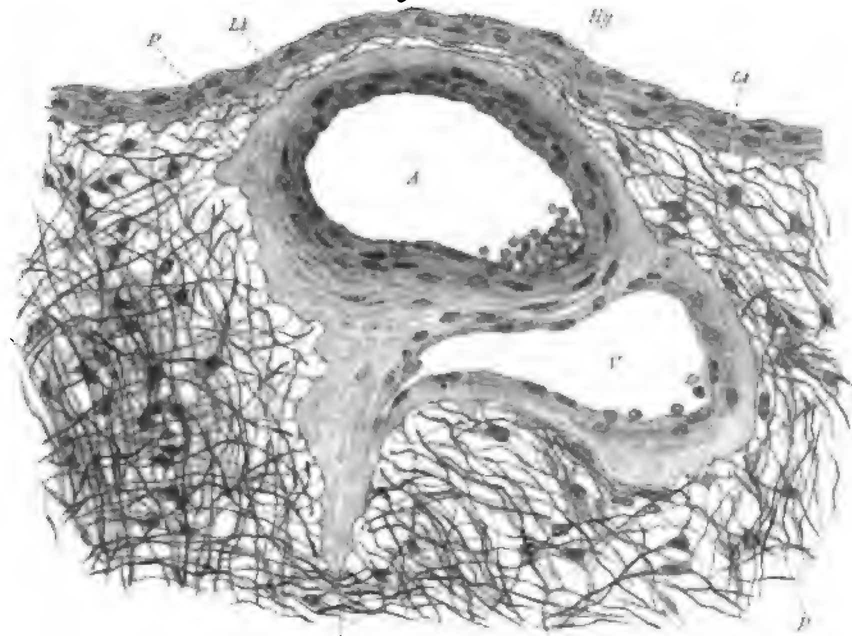


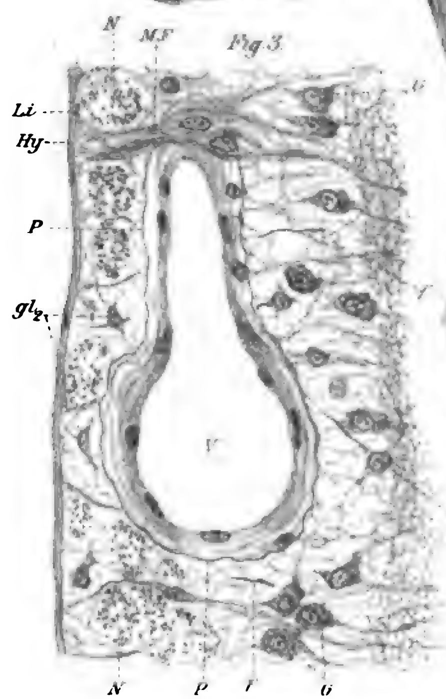
Fig. 3.ª



Fig. 2.



Fig. 3.



ngelmann in Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Fig. 3.

[illegible] A=5 V=1

[illegible]

5,5 0,9

[illegible]

6,25 0,8

[illegible]

7,14 0,7

[illegible]

8,3 0,6

[illegible]

10 0,5

[illegible]

12,5 0,4

[illegible]

16,6 0,3

ABER EBEN DAS SELTSAME SCHICKSAL DIESES MANNES FÜHRT ZUGLEICH ETWAS GROSSES ETWAS ERHABENES MIT SICH, DAS DEM UNBEFANGENEN BETRACHTER FREUDE UND BEWUNDERUNG GIBT. HIER ERBLICKT ER EINE NATION, DIE, VON KEINEM

20 0,25

SCHIMMER BESTOCHEN, DURCH KEINE FURCHT IN SCHRECKEN GEHALTEN, STANDHAFT, UNERBITTLICH UND OHNE VERABREDUNG EINSTIMMIG DAS VERBRECHEN AHNDET, DAS DURCH DIE GEWALTSAME EINSETZUNG

25 0,2

DIESES FREMDLINGS GEGEN IHRE WÜRDE BEGANGEN WARD. EWIG UNVERMENGT UND EWIG ALLEIN SEHEN WIR IHN, GLEICH EINEM FREMDEN, FEINDSELIGEN KÖRPER, ÜBER DER

34 0,166

FLÄCHE SCHWEBEN, DIE IHN ZU EMPFANGEN VERSCHMÄHT. SELBST DIE STARKE HAND DES MONARCHEN, DER SEIN FREUND UND BESCHÜTZER IST,

40 0,125

VERMAG IHN GEGEN DEN WILLEN DER NATION NICHT ZU HALTEN, WELCHE EINMAL BESCHLOSSEN HAT, IHN

50 0,1

VON SICH ZU STOSSEN. IHRE STIMME IST SO FURCHTBAR, DASS SELBST DER EIGENNUTZ AUF SEINE GEWISSE BEUTE

Fig. 2.

D=METER A= 200 V=D/A= 0,025

E L N

0,03

T F H O

0,04

M R D P B

0,05

C X O V B S

0,06

B A U Z E M X

0,075

T S C Y K F G A V

B E Z U M Y T V X K

A D F N X G P S Ö

C L N T B R M S E X

X O P M C F G K A S

U B S V H K E D F T

O H S U E K F L X Z

Fig. 4.

FLÄCHE SCHWEBEN, DIE IHN ZU EMPFANGEN VERSCHMÄHT. SELBST DIE STARKE HAND DES MONARCHEN, DER SEIN FREUND UND BESCHÜTZER IST,

VERMAG IHN GEGEN DEN WILLEN DER NATION NICHT ZU HALTEN, WELCHE EINMAL BESCHLOSSEN HAT, IHN

VON SICH ZU STOSSEN. IHRE STIMME IST SO FURCHTBAR, DASS SELBST DER EIGENNUTZ AUF SEINE GEWISSE BEUTE

Fig. 1.

50 0.1 50 0.1

B E Z C

40 ⅛=0.125 40 ⅛=0.125

A D F I O

30 ⅙=0.166 30 ⅙=0.166

C L N T B O

25 0.2 25 0.2

X O P M C O

20 ¼=0.25 20 ¼=0.25

U B S V H K E O

0.3

O H S U C

0.4

N L T A V O

0.5

O X P H B Z O

Y G E L K S F D O

K X A T Z H D W O

Lichtdruck von C. G. Röder, Leipzig.

elmann in Leipzig.

Fig. 5.

EN TA BOU
MIT INE TRO -
MEL CHW NKT VOR-
N, UN MIT NÑE EM G AÜ-
E ERG IFF ICH IE E INN RUN
AN DE SA E VO DEN OLD TEN IE,
D S TA S IN ERS HLA HT G FAL EN U D DE
NAC TS W EDE VOM CHL CHT ELD AUF TEN N UN MIT

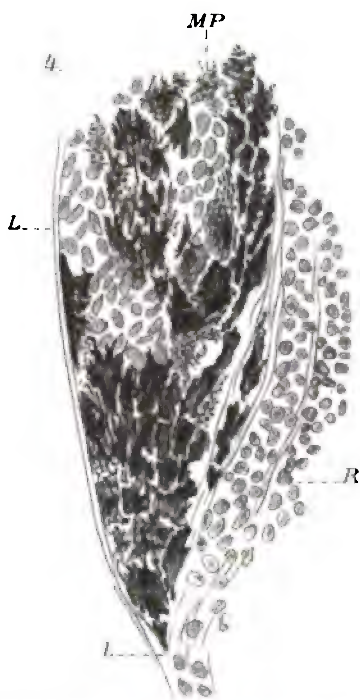
EIN AMB UR
M T EI ER T OM-
M L SC WAN TE V R-
AN, ND M T IN ERE GRA -
EN E GRI F MI H DI ERI NER NG
A DIE AGE ON D N SO DAT N DI ,
DES AGS N DE SCH ACH GEF LLE UND ES
N CHT WIE ER V M SC LAC TFE DE A FST HEN NO M T

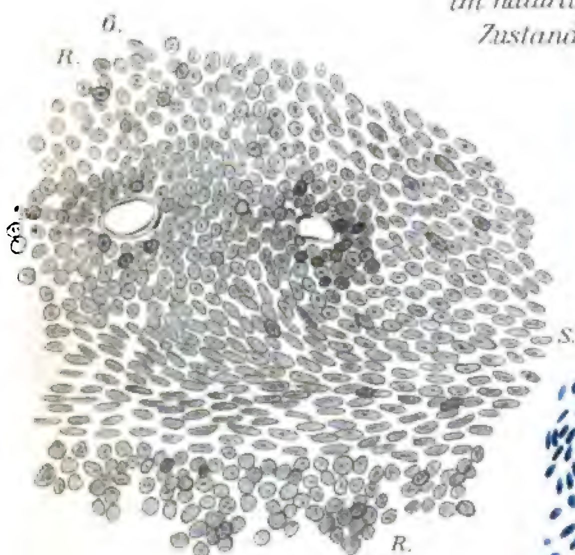
Lichtdruck von C. G. Röder, Leipzig

Verlag von **Wilhelm Engelmann** in Leipzig.


1.
R.
S.
Ret.
R
M.P.
R
S
R
S
HP.
N.
RuS
2.
G
7.
L
Ch
Sel.
5.

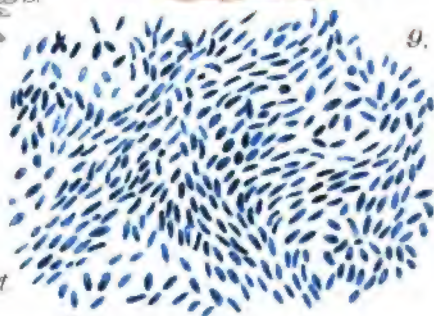






im natürlichen Zustand



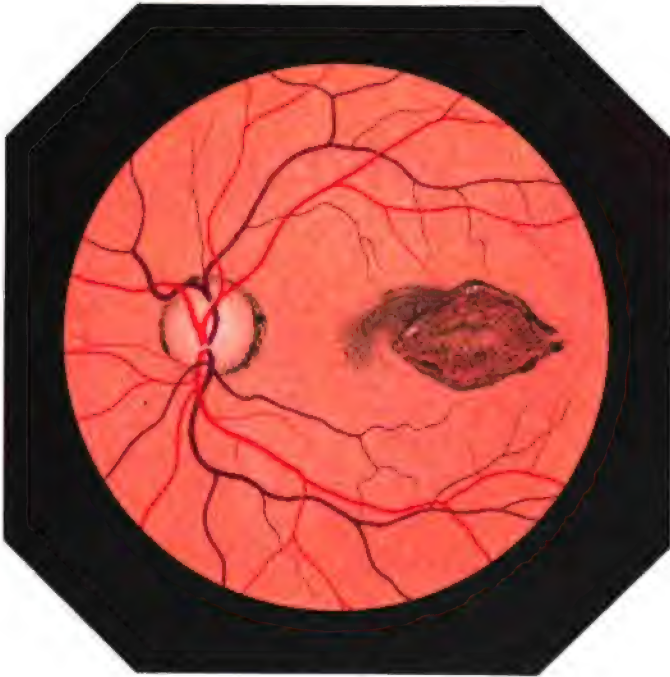


depigmentiert

...lmann in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

L.A.

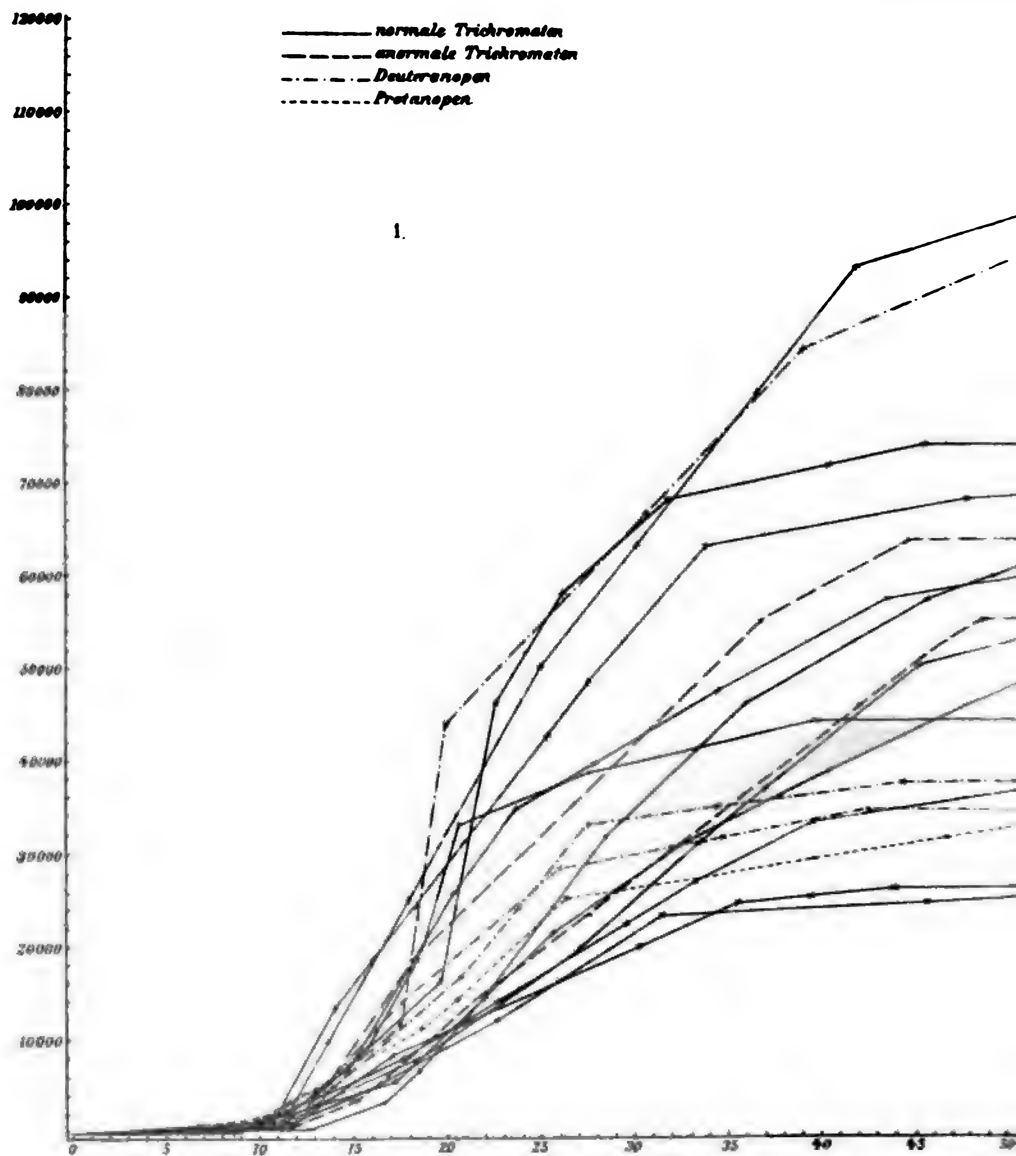


R.A.

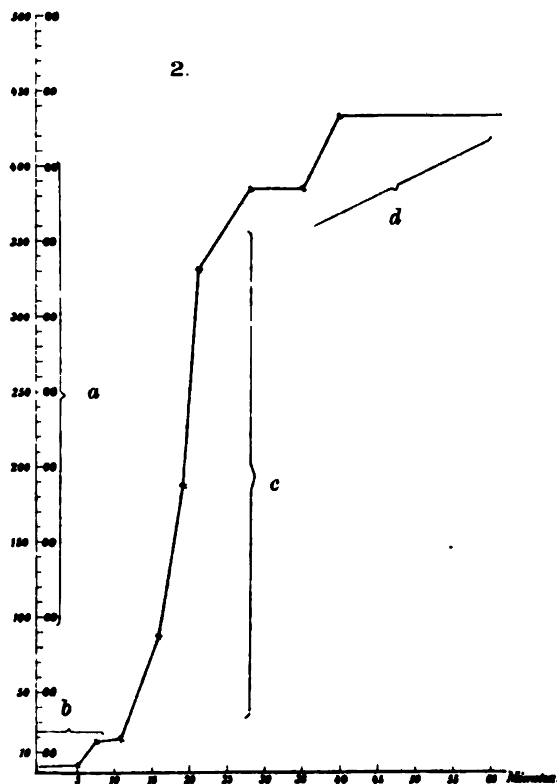


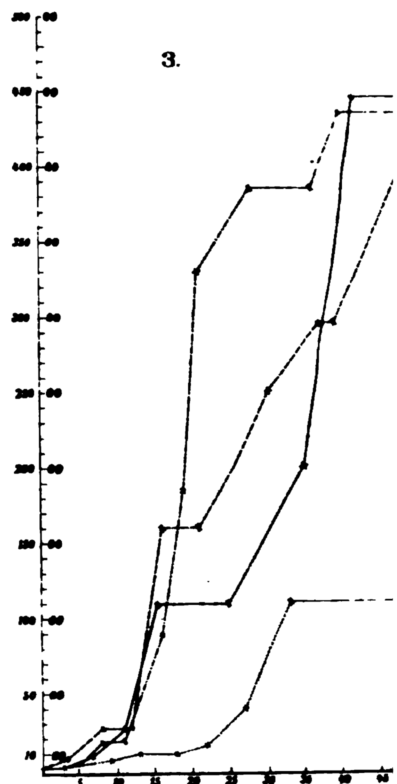
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.
Verlag v. Wilhelm Engelmann in Leipzig.

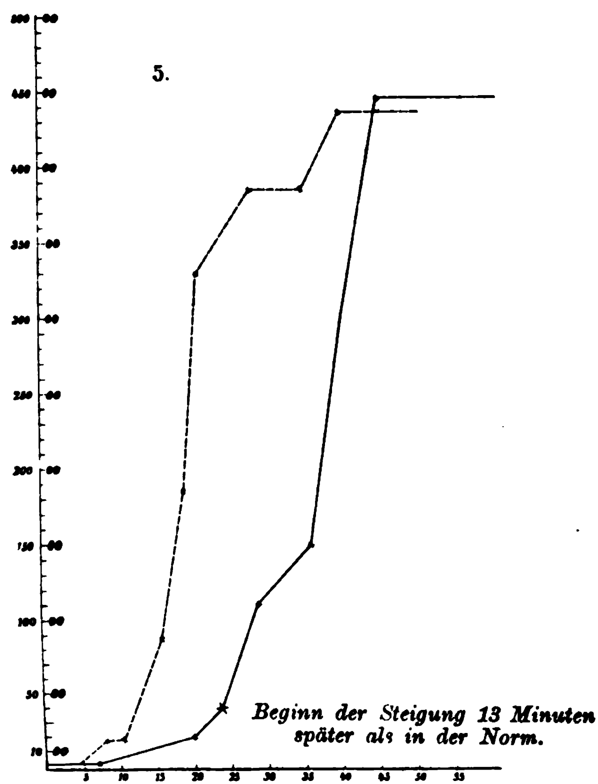
Normalku…

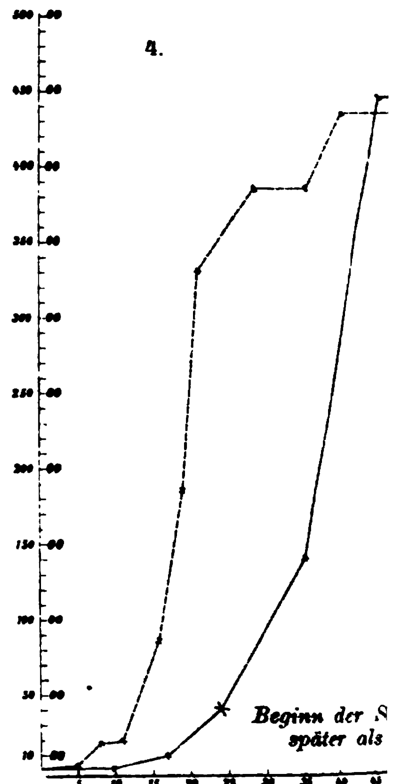


Verlag v. Wilhelm En…

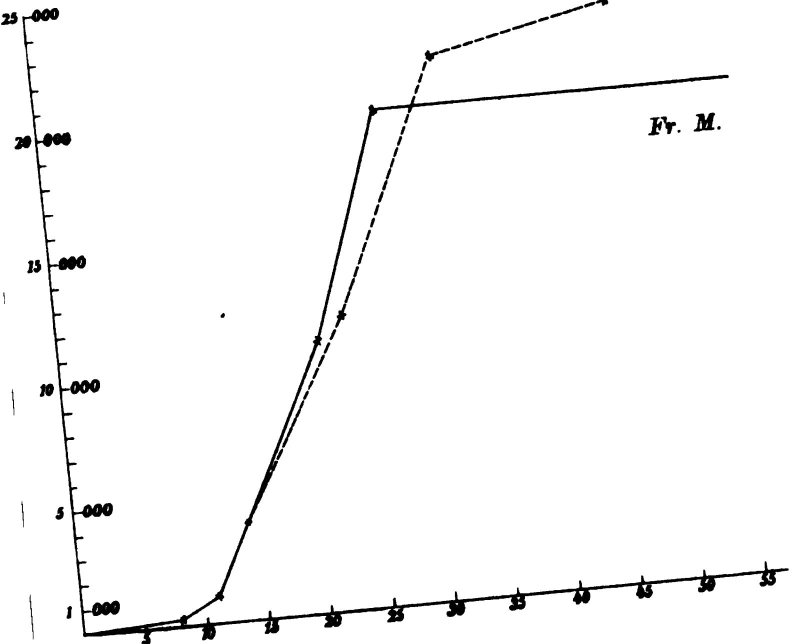

2.
a
b
c
d
Minuten.

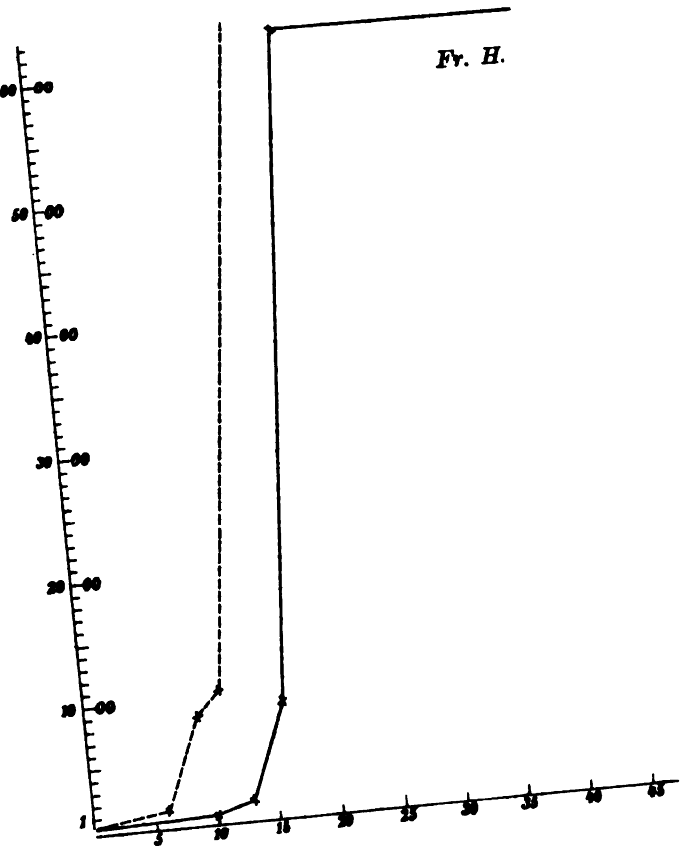

3.


5.
Beginn der Steigung 13 Minuten
später als in der Norm.

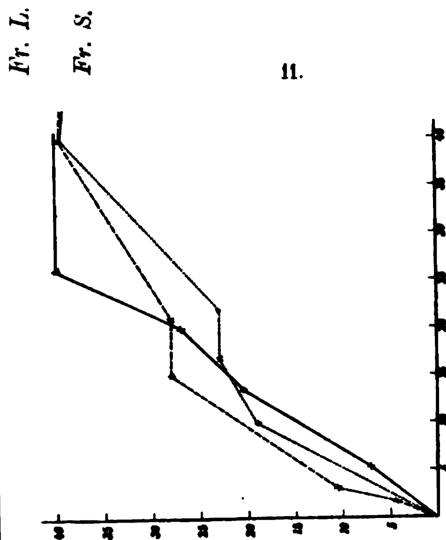

4.
Beginn der S
später als

gung 13 Minuten
der Norm.

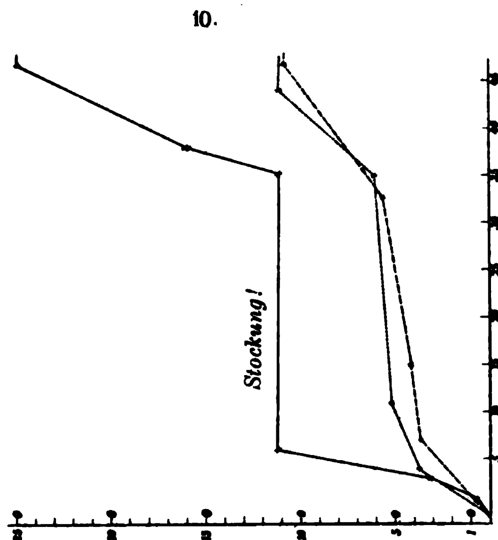




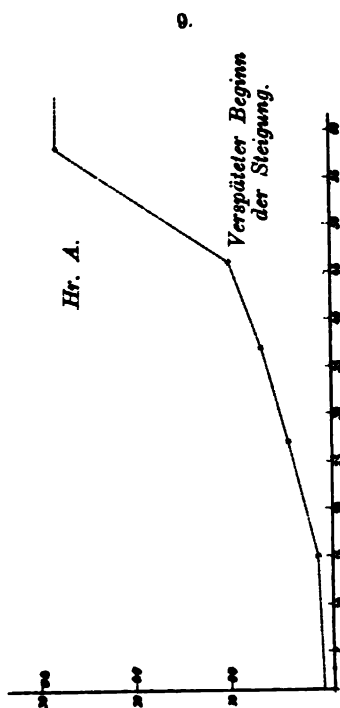
11.



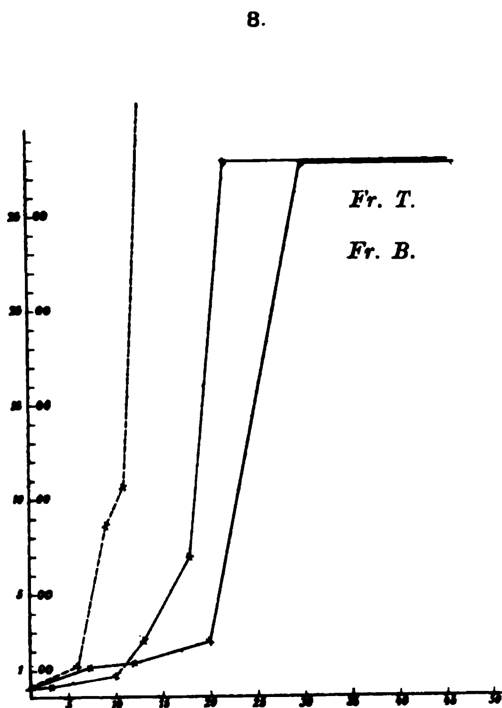
10.



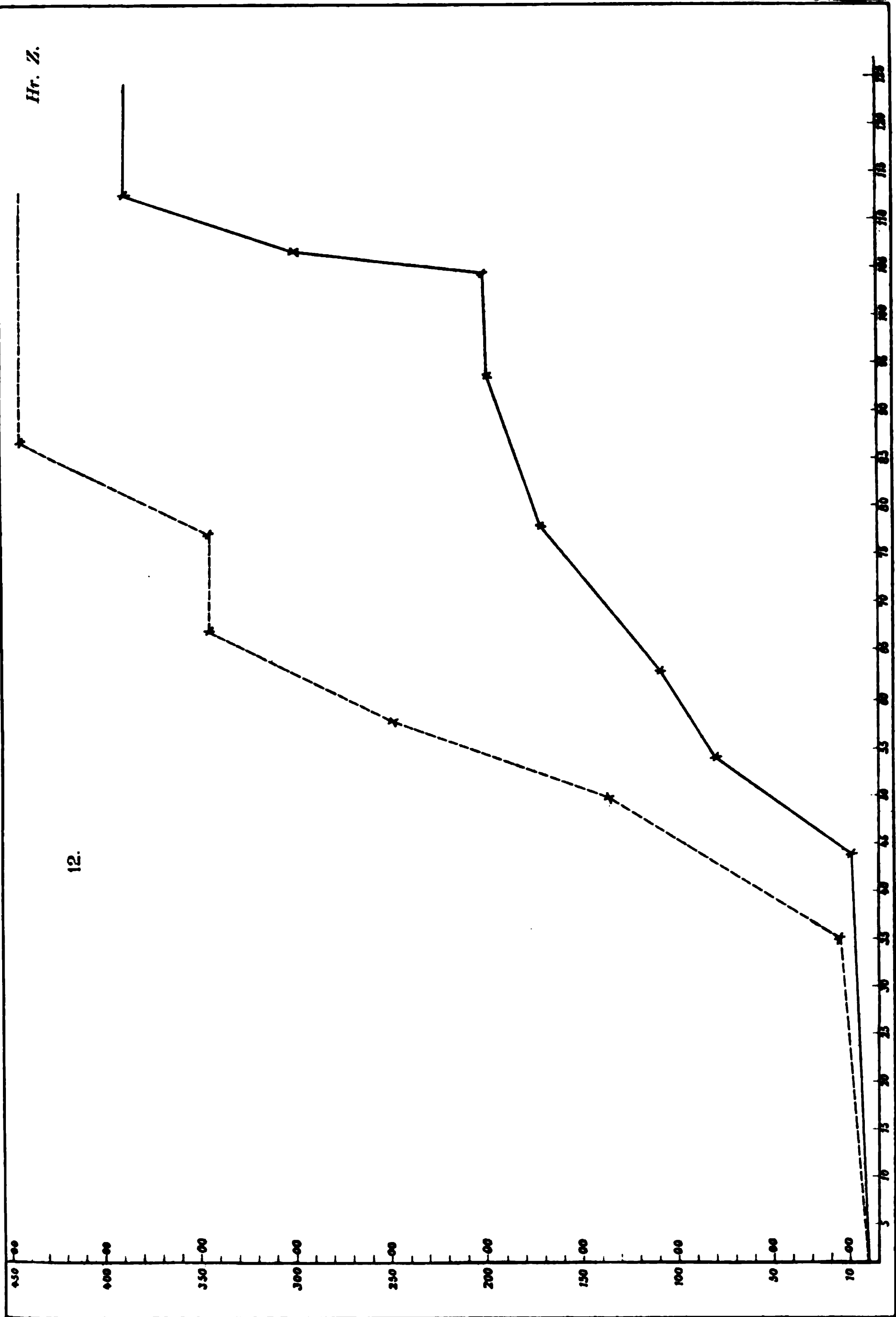
9.



8.



Verlag v Wilhelm Engelmann in Leipzig



Verlag v Wilhelm Engelmann in Leipzig.

Fig. 11.

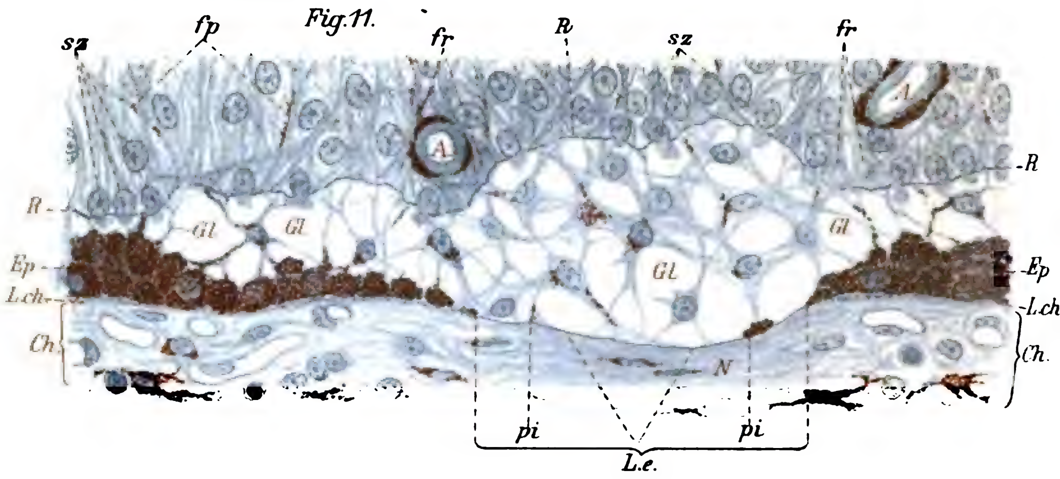


Fig. 12.

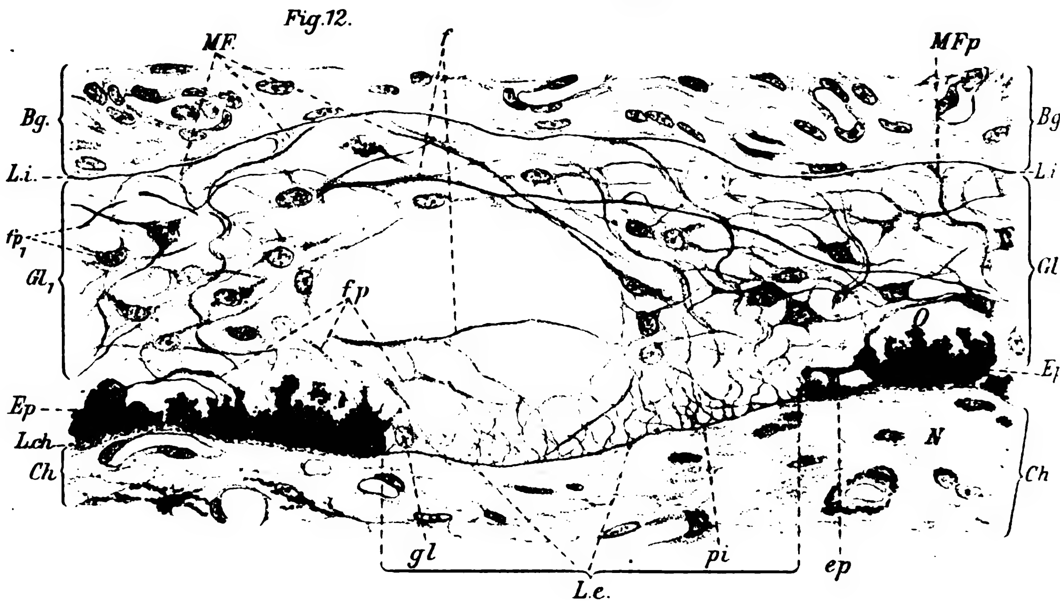


Fig. 10 II.

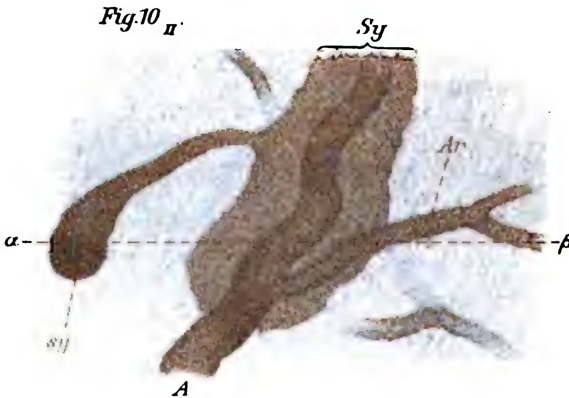
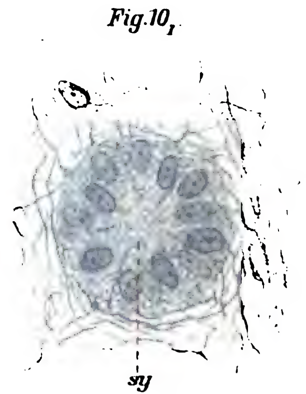


Fig. 10 I.



A. Kirchner gez. u. lith.

Verlag v. Wilhelm En

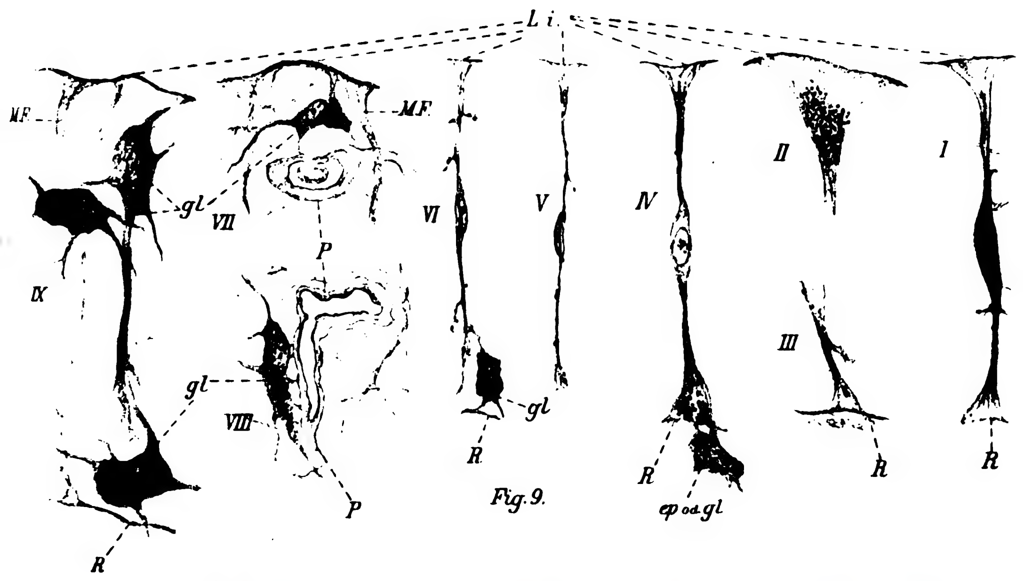


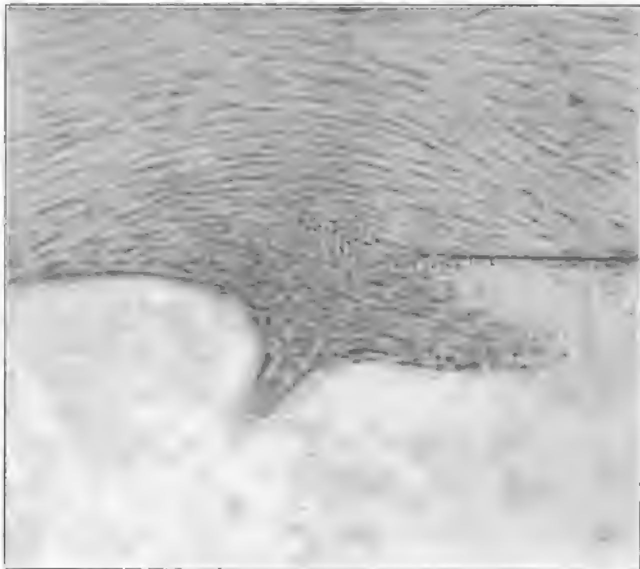
Fig. 9.

Fig. 10.

L.i.
Hy
gl.
Sy
Hy
L.i.
Li
Sy
gl₁p
glp
Tr.
fp
fp
S
a
Ar
A
sfp
gl₂p
sy
G

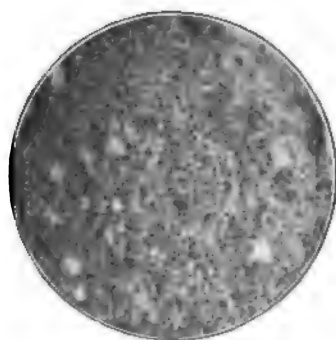
…elmann in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.





Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

Fig. 11.

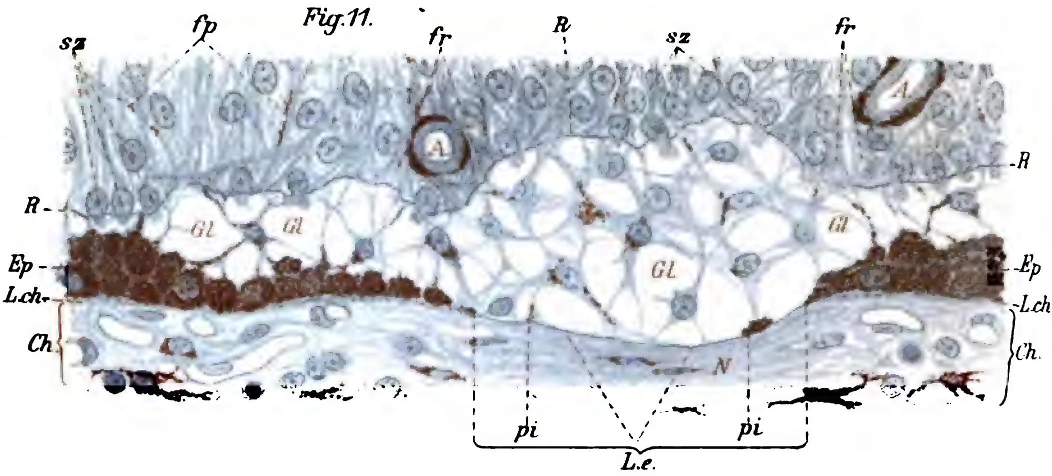


Fig. 12.

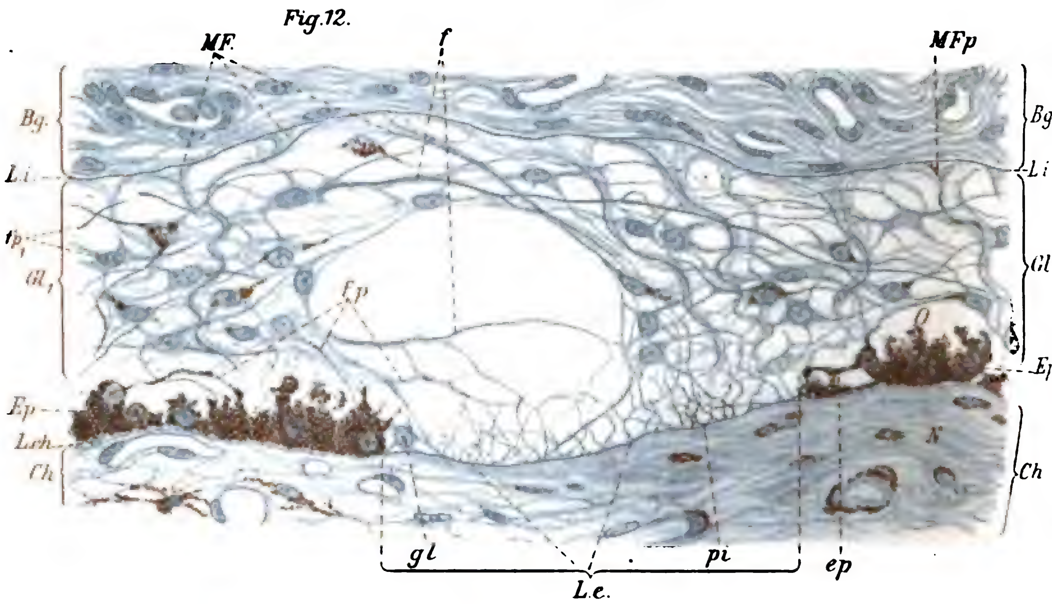


Fig. 10 II

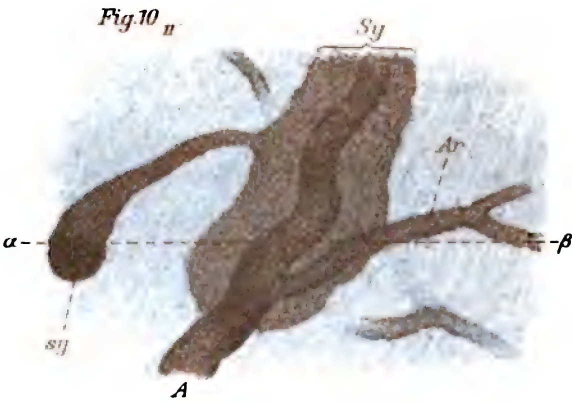
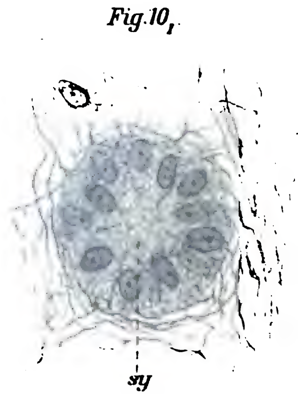


Fig. 10 I



A. Kirchner gez. u. lith.

Verlag v. Wilhelm E

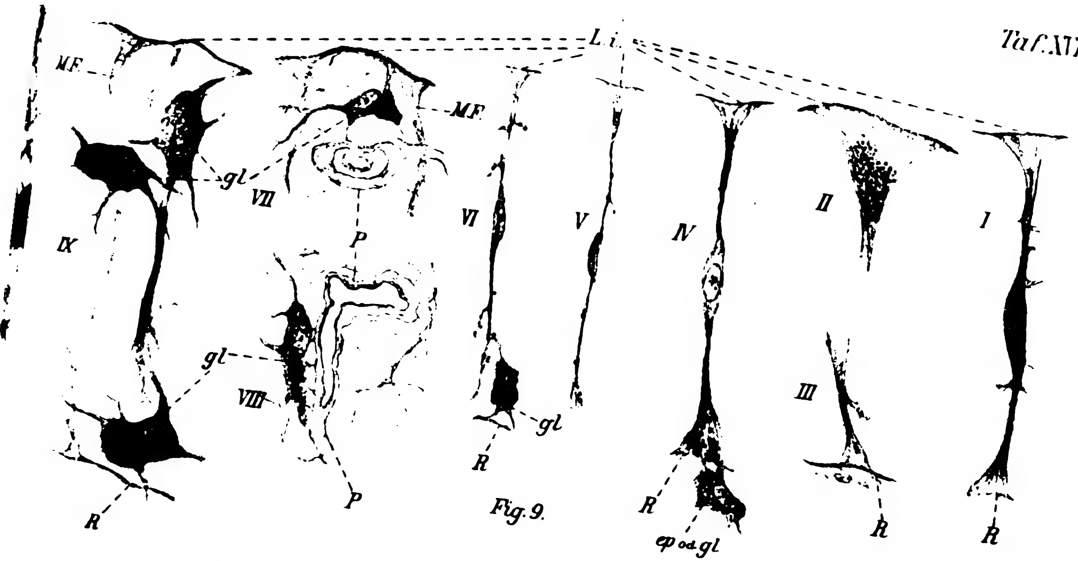
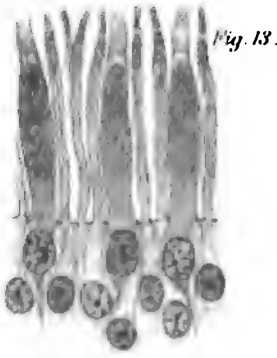


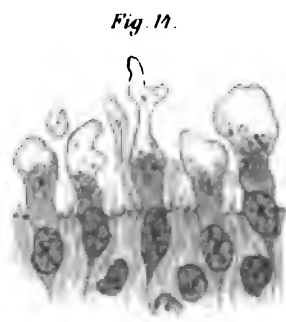
Fig. 9.

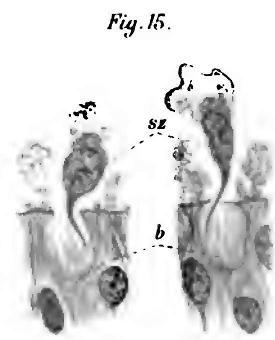
Fig 10.

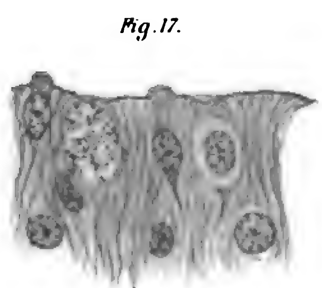
n Leipzig

Lith Anst. v. F. A. Funke, Leipzig

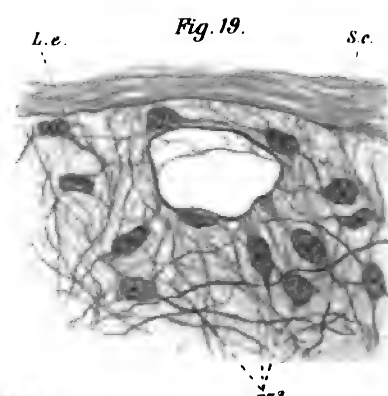


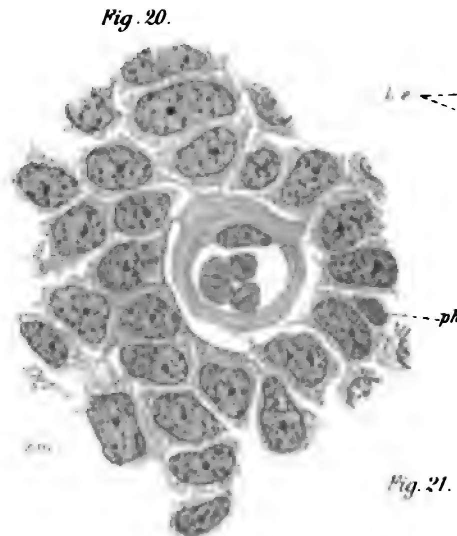


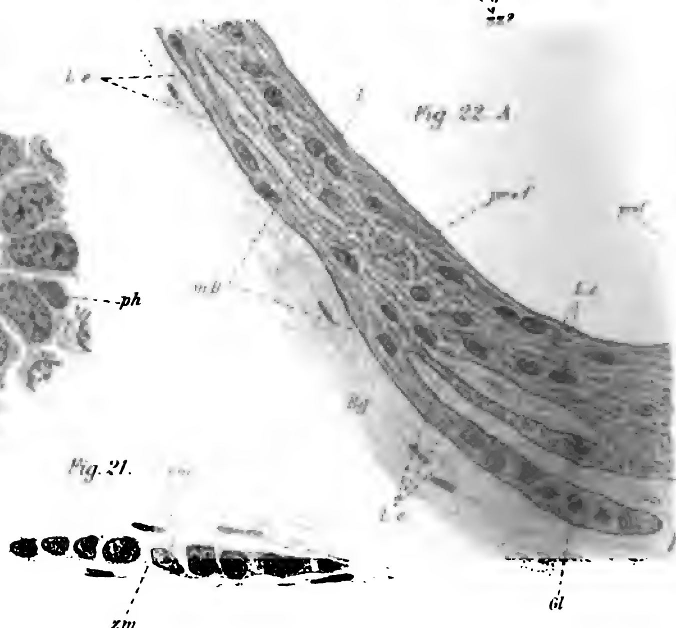






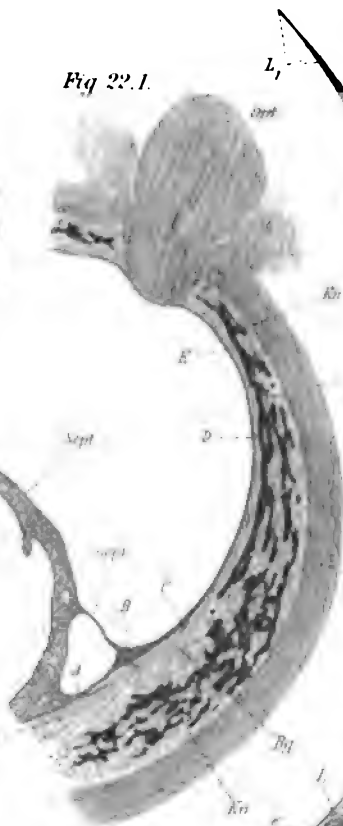




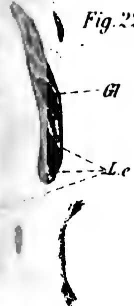


Verlag v Wilhelm Eng

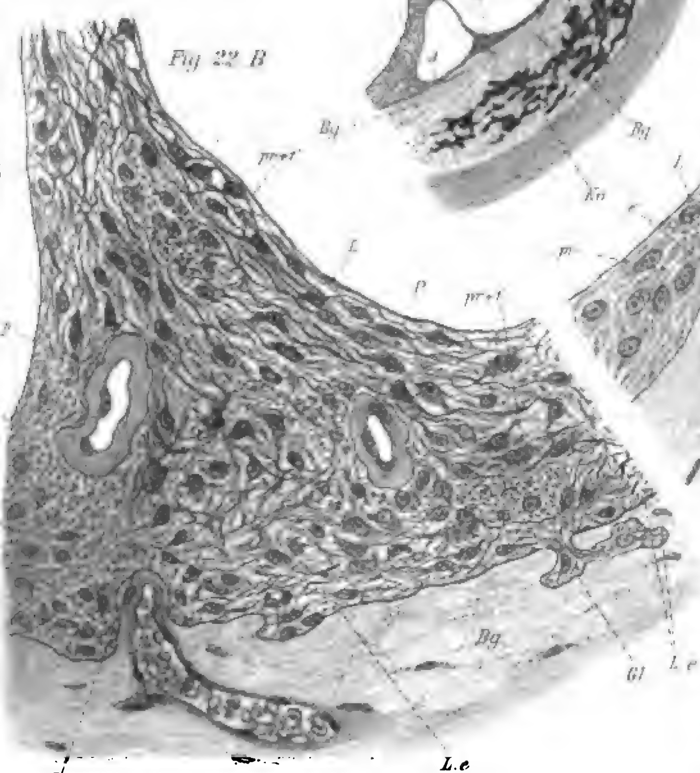








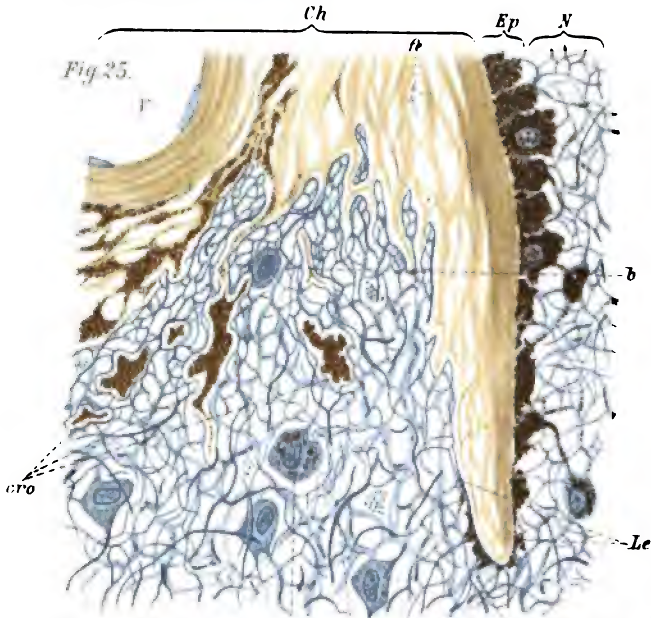


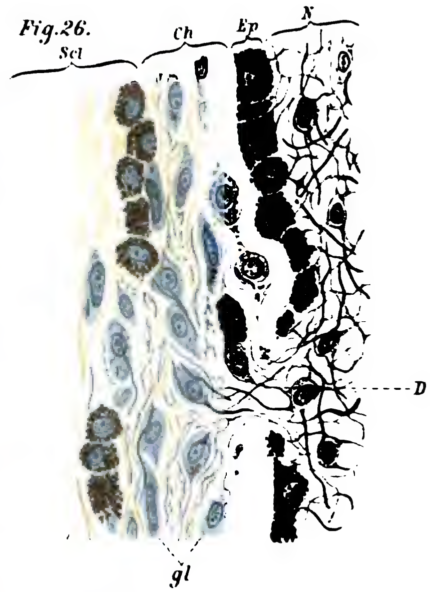


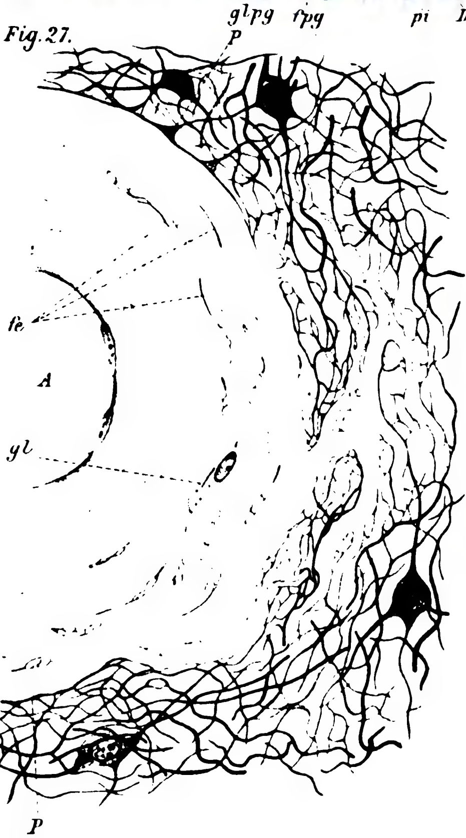


...elmann in Leipzig

Lith.Anst.v E.A.Funke Leipzig

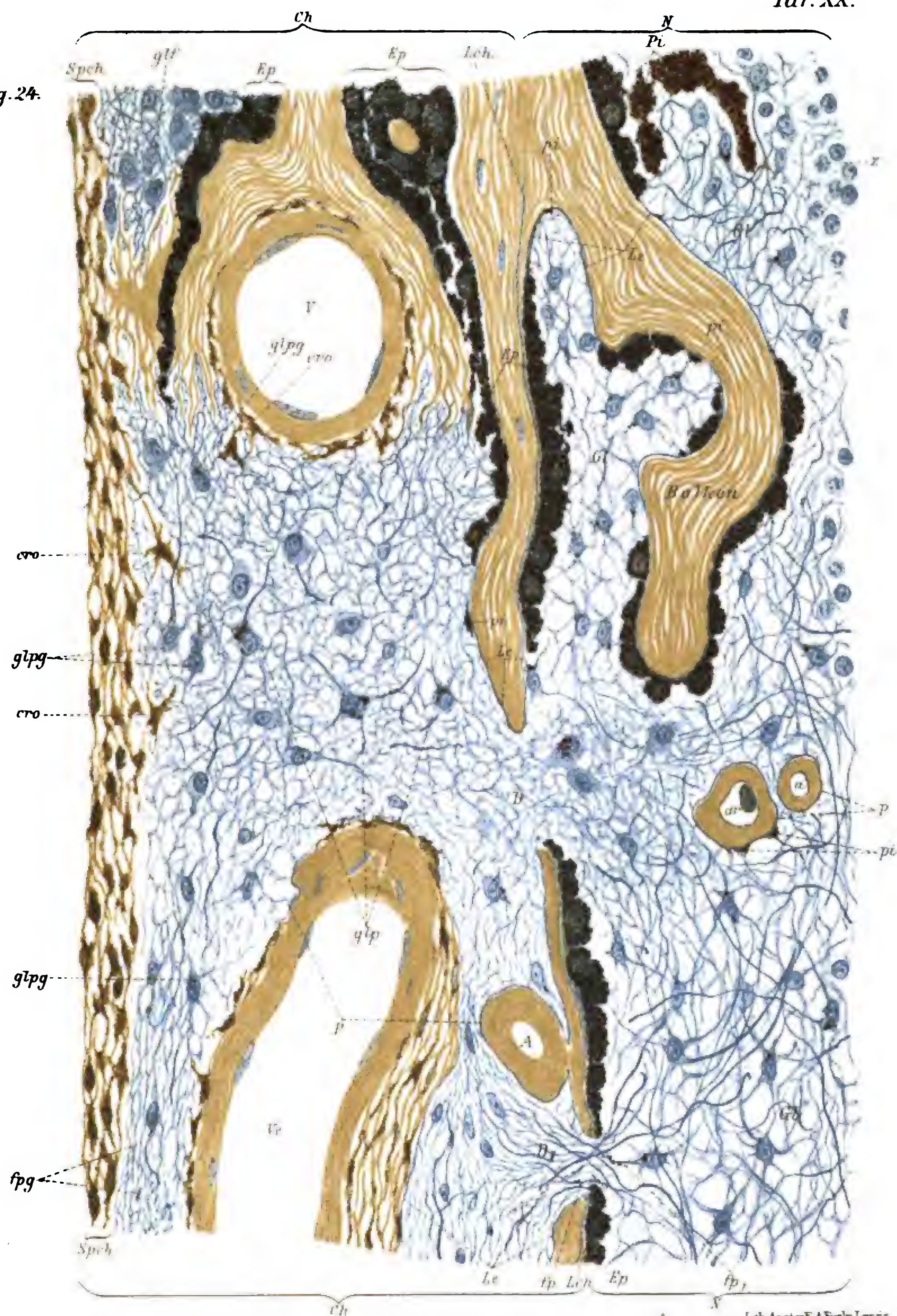






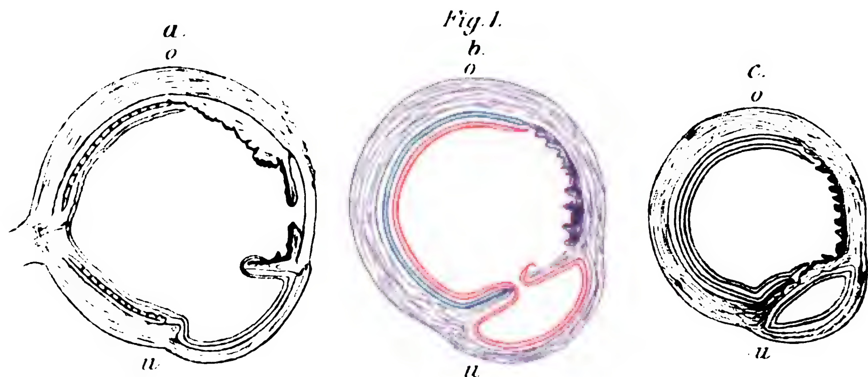


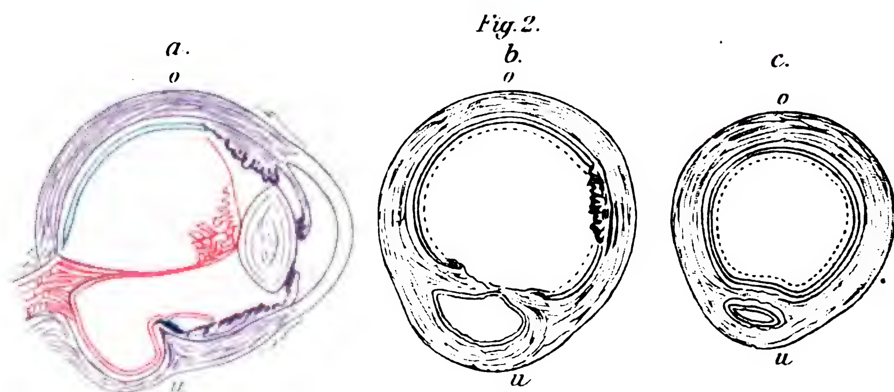
Verlag v Wilhelm En-

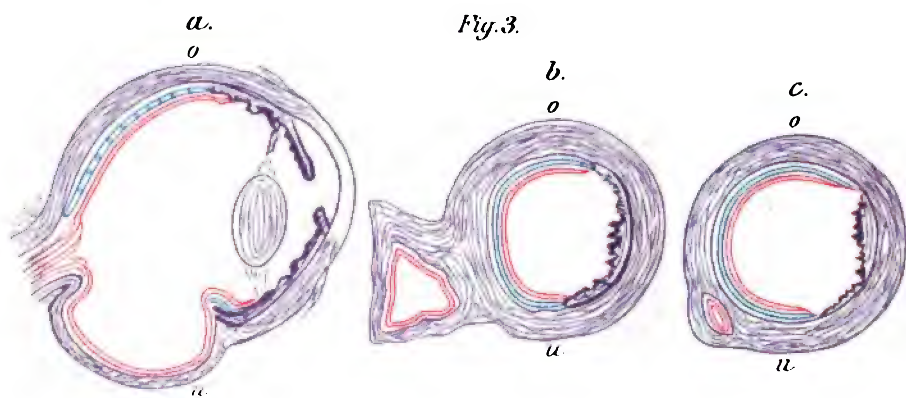


Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

…gelmann in Leipzig

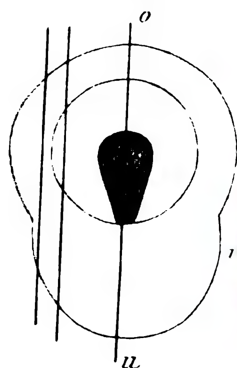


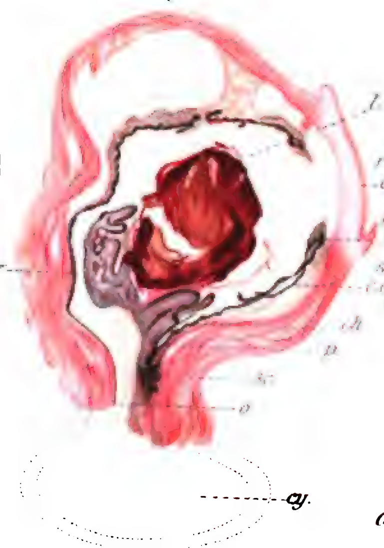




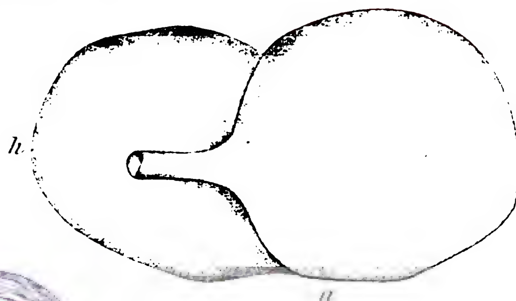
Verlag v. Wilhelm Eng

Taf. XXI.

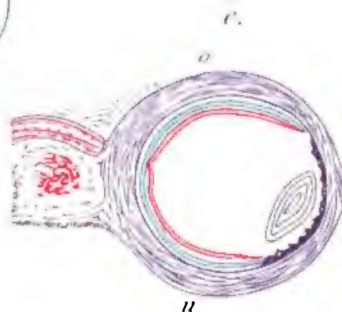






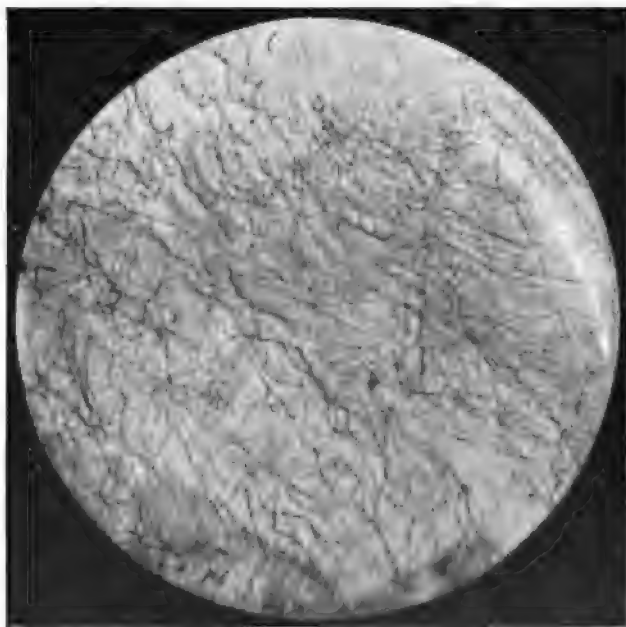






Engelmann in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

ST



1259 